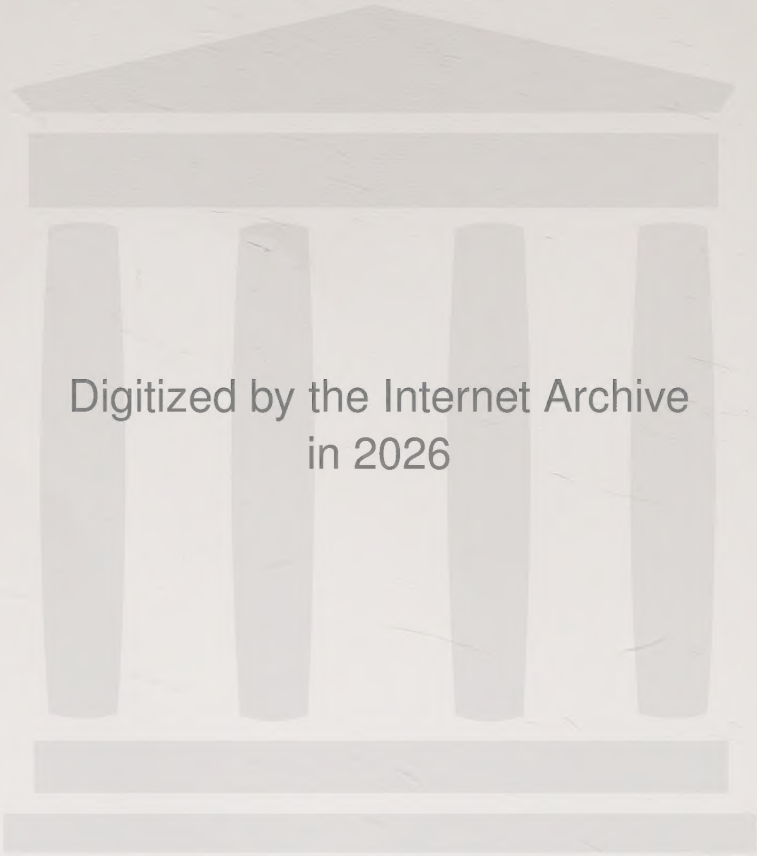
Ringschluß-Reaktionen mit Isonitrilen

Friedrich-Karl Rosendahl

1962


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546826_0064

Ringschluss-Reaktionen mit Isonitrilen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt

von

Friedrich-Karl Rosendahl

aus

Mettmann/Rhld.

1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berichterstatter: 1.Priv.-Doz. Dr. Ivar Ugi
2.Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 20.Juni 1962

Druck: Steinbauer u. Rau, München 2

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität München in der Zeit vom Mai 1959 bis Februar 1962 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Priv.Doz. Dr. I. U g i

möchte ich an dieser Stelle für die mir jederzeit bereitwilligst erwiesene Unterstützung und das mir entgegengebrachte Wohlwollen danken.

Inhaltsverzeichnis

Seite

EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG 1

THEORETISCHER TEIL 4

A. Cyclopentan-trion-imine aus Isonitrilen und Ketenen 4

I. Umsetzungen zwischen Diphenylketen und Isonitrilen 4

II. Umsetzungen von Carbonsäurechloriden mit Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin 5

III. Konstitutionsaufklärung der Produkte aus Ketenen und Isonitrilen 6

IV. Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus . 9

B. Die mit acylierendem Ringschluss gekoppelte α-Addition von Immonium-Ionen und Rhodanid an Isonitrile zu 2-Thio-hydantoin-4-iminen 14

I. Mit Sekundär-Reaktionen gekoppelte α-Addition von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile .. 14

II. Die Kondensation von Isopropylamin und Cyclohexanon mit Cyclohexyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure und die Ermittlung der Konstitution des resultierenden Produktes 15

III. Die Kondensation von primären Aminen und Ketonen mit Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure zu 2-Thiohydantoin-4-iminen 18

C. Triazin-Derivate aus Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure 22

D. Cyclohexenyl-isocyanid 24

EXPERIMENTELLER TEIL 26

A. Die Addition von Ketenen an Isonitrile 26

I. Umsetzungen mit Diphenylketen 26

II. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Keten .. 28

III. Umsetzungen von Carbonsäurechloriden mit Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin 28

IV. Saure Hydrolyse des Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivate zu $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamiden 31

Seite

V. Alkalischer Abbau eines Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivates 34
VI. Umsetzungen in Gegenwart von Dipolarophilen ... 35
VII. α.β-Diketo-carbonsäureamide aus Cyclohexyl-isocyanid, Diphenylketen und Carbonsäuren 36
VIII. Alkoholyse einiger α.β-Diketo-carbonsäureamide 39

B. Die Kondensation von Aminen, Carbonylverbindungen, Rhodanwasserstoffsäure und Isonitrilen 42
I. Die Strukturermittlung des Kondensationsproduktes aus Isopropylamin, Cyclohexanon, Rhodanwasserstoffsäure und Cyclohexyl-isocyanid 42
II. Kondensationsprodukte aus Ketonen, Aminen, Rhodanwasserstoffsäure und Isonitrilen 46

C. Die Addition von Rhodanwasserstoffsäure an Isonitrile 54
I. 1-Alkyl- und 1-Aryl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazine 54
II. Hydrolyse der Triazin-Derivate 56

D. Cyclohexenyl-isocyanid 58

ANHANG 60

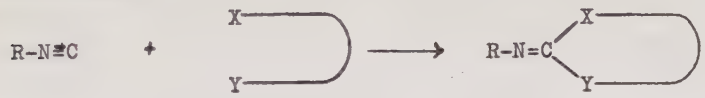
LITERATURVERZEICHNIS 65

Zusammenfassung 67

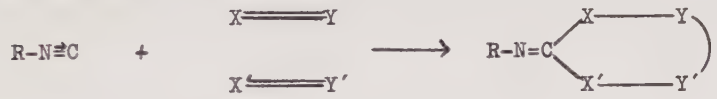
EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Aufgrund ihrer α-Additionsbereitschaft [1]) lassen sich für Isonitrile Ringschluss-Reaktionen nach den allgemeinen Formelschemata A - D voraussehen, bei denen der "zweiwertige" Kohlenstoff des Isonitrils zu einem Ringglied wird (A u. B), oder bei denen die Isonitrilgruppe zwei Glieder eines neu gebildeten Ringes liefert (C u. D).

Formelschema A:

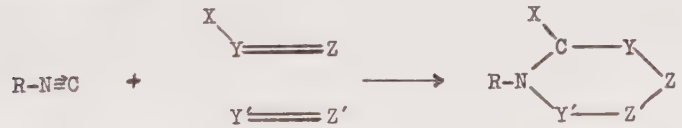


Formelschema B:



Formelschema C:

Formelschema D:



(X, Y, Z, X' und Y' bedeuten reaktionsfähige Zentren, beispielsweise reaktive, elektrophile und nucleophile Zentren oder Teile von Mehrfachbindungen.)

Die Additionen von reaktiven, ungesättigten Systemen an Isonitrile unter Bildung dreigliedriger Ringe, Umsetzungen mit 1.3-Dipolen [2]) zu viergliedrigen Ringen und die Anlagerung an konjugiert ungesättigte Systeme nach Art der Diensynthese unter Bildung fünfgliedriger Ringe sind die ein-

fachsten vorstellbaren Ringschluss-Reaktionen vorangehend erwähnter Art (Schema A).

Die Vereinigung mit zwei ungesättigten Systemen gemäss B erscheint grundsätzlich auf drei Wegen möglich: Durch α-Addition je eines elektrophilen und nucleophilen Reaktionsteilnehmers an das Isonitril und anschliessenden Ringschluss, durch Bildung eines 1.3-Dipols aus einer ungesättigten Verbindung und einem Isonitril und darauffolgende Vereinigung mit einer dipolarophilen Komponente und des weiteren durch Anlagerung einer aus zwei ungesättigten Verbindungen entstandenen 1.4-dipolaren Zwischenstufe an das Isonitril.

Ringschluss-Reaktionen nach C dürften auf die Bildung 1-substituierter Tetrazole nach OLIVERI-MANDALA [3]) und die Synthese 1.5-disubstituierter Tetrazole aus Isonitrilen, Stickstoffwasserstoffsäure und Carbonylverbindungen [4]), resp. Isonitrilen, Stickstoffwasserstoffsäure, Carbonylverbindungen und Aminen [5]) oder Hydrazinen [6]) beschränkt bleiben, da bislang ausser Azid keine elektrophilen oder nucleophilen Teilchen bekannt sind, für die eine mit solchem Ringschluss verbundene α-Addition an das Isonitril möglich erscheint, z.B. Anionen und Kationen der Struktur Ia oder Ib:

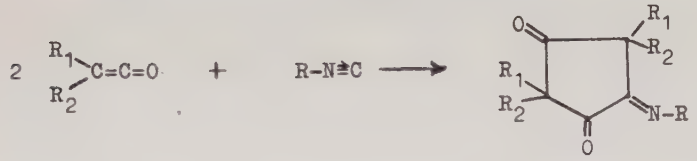
$$a{=}b{-}c{=}d^{\ominus} \qquad\qquad a{=}b{-}c{=}d^{\oplus}$$

Ia Ib

Hingegen kommt eine Vielfalt von Reaktionen nach D in Frage, nämlich die primäre Bildung eines konjugierten, additionsbereiten Mehrfach-Bindungssystems durch α-Addition je eines elektrophilen und nucleophilen Agens an das Isonitril und anschliessende Cycloaddition des α-Adduktes an eine ungesättigte Verbindung.

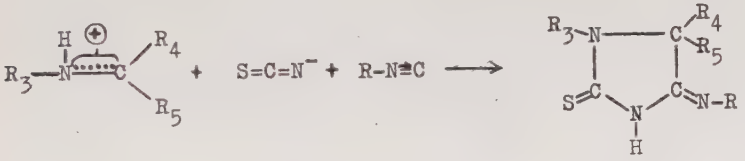
Es war nun meine Aufgabe zu untersuchen, unter welchen Voraussetzungen es gelingt, Ringschluss-Reaktionen gemäss den oben entwickelten Vorstellungen zu verwirklichen. Aus der grossen Zahl der Möglichkeiten wurden einige, deren experimentelle Bearbeitung besonders einfach erschien, ausgewählt:

Die Addition von Ketenen an Isonitrile nach Formelschema B,



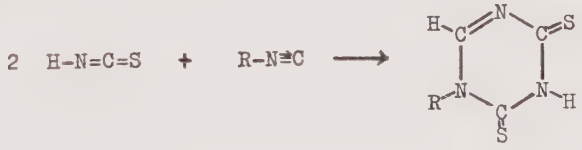
II

desgleichen die unter Ringschluss verlaufende -Addition von Immonium-Ionen und Rhodanid an Isonitrile,



III

sowie die Vereinigung von Rhodanwasserstoffsäure mit Isonitrilen, dem Schema D entsprechend:



IV

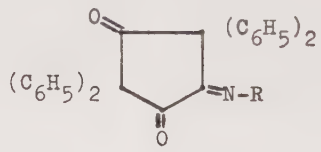
THEORETISCHER TEIL

A. Cyclopentan-trion-imine aus Isonitrilen und Ketenen.

Die bekannten Reaktionen der Ketene [7]) lassen ihren ausgeprägten elektrophilen Charakter und ihre Neigung, Cycloadditionen einzugehen, erkennen. Für die additionsbereiten, nucleophilen Isonitrile erscheinen sie daher als Reaktionspartner interessant.

I. Umsetzungen zwischen Diphenylketen und Isonitrilen.

Diphenylketen setzt sich in ätherischer Lösung mit Isonitrilen unmessbar rasch zu gelben Addukten um, die in der Regel aus der Reaktionslösung auskristallisieren. Es handelt sich bei den Reaktionsprodukten um 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-imine V (s.Tab. 1)



V

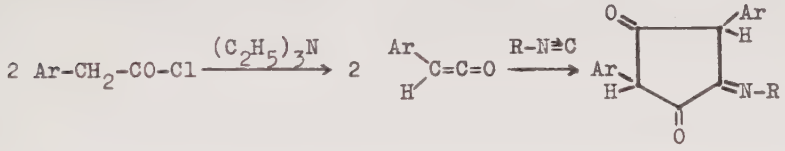
Tab. 1 Darstellung von 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-iminen V aus Diphenylketen und Isonitrilen in Äther bei -20°.

lfd. Bez.	R	Ausb. (% d.Th.)	Schmp.
a	C_2H_5-	62	165 - 166°
b	n-C_4H_9-	82	108 - 109°
c	c-C_6H_{11}-	77	180 - 181°
d	C_6H_5-CH_2-	76	150 - 151°
e	2.6-$(CH_3)_2C_6H_3$-	74	173 - 174°

Durch analoge Umsetzung von unsubstituiertem Keten mit Cyclohexyl-isocyanid liess sich kein definiertes Produkt erhalten.

II. Umsetzungen von Carbonsäurechloriden mit Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin.

Da Carbonsäurechloride, die am α-Kohlenstoff Wasserstoff tragen, mit tert. Aminen unter Bildung von Ketenen reagieren [8]), wurde auch das Verhalten von einigen Carbonsäurechloriden wie n-Butyrylchlorid, Isobutyrylchlorid, Vinylacetylchlorid, α-Brom-propionylchlorid, Phenyl-chlor-acetylchlorid, 4-Nitrophenyl-acetylchlorid, 2.4-Dinitrophenylacetylchlorid, α-Phenyl-n-butyrylchlorid, Phenyl-acetylchlorid, 4-Chlorphenyl-acetylchlorid und 4-Methoxyphenyl-acetylchlorid gegenüber Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin untersucht. Nur Phenyl-acetylchlorid und einige seiner Kernsubstitutions-Derivate (s.Tab. 2) bildeten in der erwarteten Weise 1.3-Diaryl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-imine VI; aus den anderen Säurechloriden resultierten keine definierten Produkte.



VI

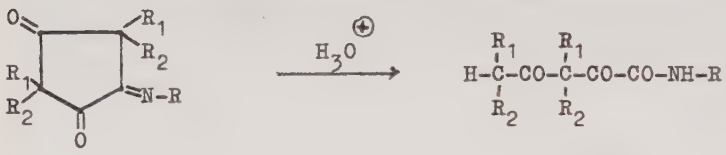
Tab. 2 Darstellung von 1.3-Diaryl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-iminen VI aus Aryl-acetylchloriden und Isonitrilen in Triäthylamin - Äther/Petroläther bei 0°.

lfd. Bez.	Ar-	R	Ausb. (% d.Th.)	Schmp.
a	C_6H_5-	c-C_6H_{11}-	53	135 - 136°
b	C_6H_5-	2.6-$(CH_3)_2C_6H_3$-	28	126 - 127°
c	4-Cl-C_6H_4-	c-C_6H_{11}-	35	164 - 165°
d	4-CH_3O-C_6H_4-	c-C_6H_{11}-	22	135 - 136°

Setzt man Diphenyl-acetylchlorid mit Cyclohexyl-isocyanid in Gegenwart von Triäthylamin um, so bildet sich Vc (vgl. Tab.1) in 38 proz. Ausbeute.

III. Konstitutionsaufklärung der Produkte aus Ketenen und Isonitrilen.

Die Konstitution der Verbindungen V,a-e; VI,a-d ergibt sich aus der sauren Hydrolyse zu $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamiden VII.

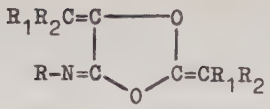


VII

Tab. 3 Darstellung von $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamiden VII aus den Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivaten V; a-e und VI; a-d durch Hydrolyse mittels Salzsäure in wässrigem Dioxan.

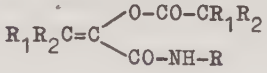
lfd. Bez.	R_1	R_2	R	Ausb. (% d.Th.)	Schmp.
Hydrolyse der Verbindungen V; a-e, Tab. 1.					
a	C_6H_5-	C_6H_5-	C_2H_5-	83	138.5- 139.5°
b	C_6H_5-	C_6H_5-	n-C_4H_9-	83	145 - 146°
c	C_6H_5-	C_6H_5-	c-C_6H_{11}-	91	184 - 185°
d	C_6H_5-	C_6H_5-	C_6H_5-CH_2-	90	140 -141°
e	C_6H_5-	C_6H_5-	2.6-$(CH_3)_2C_6H_3$-	83	176.5- 180°
Hydrolyse der Verbindungen VI; a-d, Tab. 2.					
f	H-	C_6H_5-	c-C_6H_{11}-	74	128 - 129°
g	H-	C_6H_5-	2.6-$(CH_3)_2C_6H_3$-	70	156.5- 157.5°
h	H-	4-Cl-C_6H_4-	c-C_6H_{11}-	54	188 - 192°
i	H-	4-CH_3O-C_6H_4-	c-C_6H_{11}-	72	153.5-155°

Als zweite denkbare Struktur für die Produkte der Umsetzung von Ketenen und Isonitrilen muss das Dioxolan-Derivat IIa diskutiert werden;



IIa

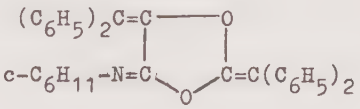
Verbindungen der Konstitution IIa könnten durch Säuren zu β-disubstituierten α-Acyl-oxy-acrylsäureamiden VIII



VIII

verseift werden, die mit den entsprechenden $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamiden isomer sind. Die alkalikatalysierte Alkoholyse, sowohl der $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamide als auch der α-Acyl-oxy-acrylsäureamide, würde die gleichen Endprodukte liefern: Carbonsäure-ester und α-Keto-carbonsäureamide. (vgl. S.11)

Die Konstitution Vc des Adduktes aus zwei Moll. Diphenylketen und einem Mol Cyclohexyl-isocyanid wird durch das Ergebnis einer alkalischen Spaltung, zu Diphenyl-essigsäure und Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamid führend, bestätigt. Die Alkalispaltung von IIb sollte,

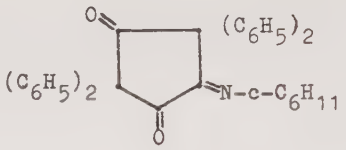


IIb

wenn IIb überhaupt von Alkali angegriffen wird, Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid oder ein Hydrolyseprodukt, nicht aber Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamid, liefern. Beim Behandeln von Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid mit Alkali in Äthylenglykol bei 180°, d.h. unter analogen Bedingungen, bildet sich kein Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamid.

VIIc, das Produkt der sauren Hydrolyse von Vc, liess sich in durchsichtiger Reaktion aus je einem Mol Diphenylessigsäure, Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid bereiten; der Konstitutionsbeweis von VIIc durch unabhängige Synthese bildet eine starke Stütze für die vorgeschlagene Formel Vc.

Da die IR-Spektren sämtlicher Keten-Isonitril-Addukte in den wesentlichen Charakteristika übereinstimmen, ermöglicht die gesicherte Konstitution Vc des Adduktes von Diphenylketen an Cyclohexyl-isocyanid auch Aussagen über die Struktur der übrigen Keten-Isonitril-Addukte V, a-e und VI, a-d.



Vc

Die IR-Spektren (KBr-Pressling-Spektren) der Cyclopentantrion-Derivate V, a-e und VI, a-d (s.Anhang) zeigen im Einklang mit der angenommenen Konstitution II drei intensive Banden bei 1712-1740 (C=O, α-ständig zu C=N), bei 1757-1690 (isoliertes C=O) und 1625-1670 cm^{-1} (C=N).

Tab. 4 Die IR-Absorption der Cyclopentan-trion-Derivate V, a-e und VI, a-d.

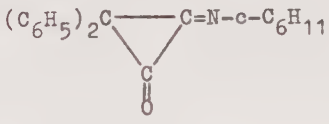
lfd. Bez.	C=O (α-ständig zu C=N)	C=O (isoliertes C=O)	C=N
V a	1712 cm^{-1}	1665 cm^{-1}	1625 cm^{-1}
b	1718	1658	1625
c	1715	1660	1630
d	1712	1657	1626
e	1720	1665	1625
VI a	1735	1690	1668
b	1740	1690	1665
c	1738	1690	1665
d	1735	1690	1670

Das Kernresonanz-Spektrum des 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-cyclohexylimins VIa, das als Repräsentant der Diaryl-Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivate angesehen werden darf, weist neben den Signalen der 10 aromatischen und 11 aliphatischen Protonen noch ein Signal auf, das zwei Protonen zugeordnet werden kann, die an einfach gebundenem Kohlenstoff haften (keine Vinyl-Protonen). Die Form dieser beiden Protonensignale lässt auf relativ hohe Beweglichkeit und Enolisierbarkeit schliessen. Dieser Befund steht in Einklang mit der angenommenen Konstitution VI.

IV. Versuche zur Klärung des Reaktionsmechanismus.

Der Chemismus der Bildung von Cyclopentan-trion-Derivaten sei am Beispiel der Umsetzung von Diphenylketen mit Cyclohexyl-isocyanid zu 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-cyclohexylimin Vc diskutiert.

Für die Bildung von Vc aus Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid kommen grundsätzlich vier verschiedene Mechanismen in Frage: Ringschluss-Reaktionen gemäss den drei eingangs diskutierten Reaktionswegen (s.S. 2), ferner die Möglichkeit der Ringerweiterung einer cyclischen Zwischenstufe IX

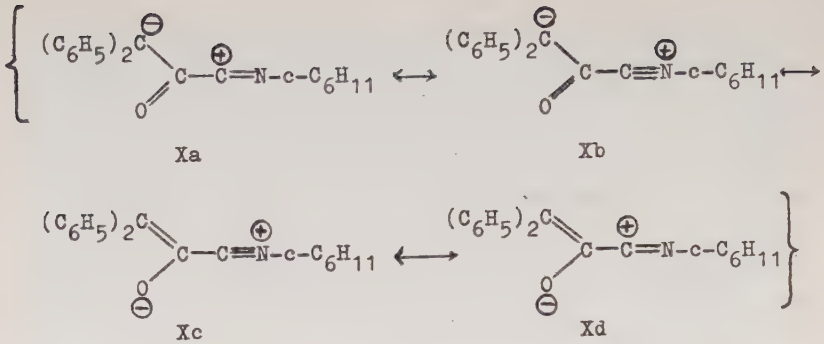


IX

durch Anlagerung einer Molekel Keten. Von vornherein erscheint der 1.3-dipolare Additionsmechanismus günstiger als die Alternativen.

Die ambidente [9]), polare Zwischenstufe (X a-d) vermag sowohl aus der Grenzform Xa als auch aus der Grenzform Xd die Cycloaddition mit einer weiteren Ketenmolekel einzugehen.

Herrn Dr. H. WALZ in Leverkusen danke ich für die freundliche Ausführung und Diskussion der Kernresonanz-Messungen.



Xa Xb Xc Xd

Für Diphenylketen als dipolarophilem Reaktionspartner sind neben Cycloadditionen an die C=C -Bindung auch solche an die C=O -Bindung denkbar. Daher kommen für die Anlagerung von X a-d an Diphenylketen insgesamt acht Möglichkeiten in Betracht. Beispielsweise führt die Cycloaddition der Grenzstruktur Xa an die C=C -Bindung von Diphenylketen zu Vc, die Anlagerung von Xd an die C=O -Bindung von Diphenylketen zu IIb.

1. Umsetzungen von Diphenylketen mit Cyclohexyl-isocyanid in Gegenwart von Dipolarophilen.

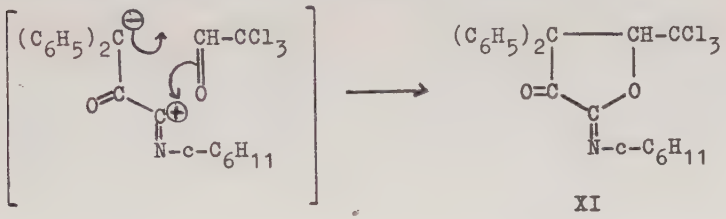
Versuche, die polare Zwischenstufe X

X

der Addition von Diphenylketen an Cyclohexyl-isocyanid durch zugesetzte Dipolarophile wie Acrylnitril, Styrol, Tetracyan-äthylen und Phenylisocyanat abzufangen, schlugen fehl. Vermutlich reagiert die Zwischenstufe X a-d mit Diphenylketen rascher als mit den genannten dipolarophilen Reagentien.

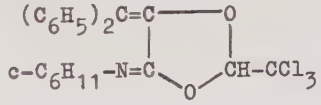
Trägt man dagegen ein Mol Diphenylketen bei 0^{o} in eine ätherische Lösung von einem Mol Cyclohexyl-isocyanid und überschüssigem Chloral ein, so bildet sich in einer raschen Reaktion ein gemischtes Addukt aus je einem Mol Diphenylketen, Chloral und Cyclohexyl-isocyanid, das bei der sauren Hydrolyse zu Chloral und Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclo-

hexylamid gespalten wird. Diese Befunde sind mit der Annahme eines dipolaren Zwischenproduktes X, das sich an die C=O -Bindung des Chlorals anlagert, vereinbar.



XI

Für das Reaktionsprodukt muss man grundsätzlich Konstitution XI und XII diskutieren.



XII

Es gibt keine Abbaureaktionen, die es gestatten, zwischen XI oder XII mit Sicherheit zu unterscheiden; auch die IR- und UV-Spektren (s. Anhang) ermöglichen keine eindeutige Zuordnung, wenngleich auch aufgrund der spektralen Daten XI der Vorzug zu geben ist. Im Doppelbindungsgebiet des IR-Spektrums tritt eine einzige intensive Bande auf (1710 cm^{-1}), die aufgrund ihrer Lage und Intensität als C=O -Doppelbindung anzusprechen ist. Die intensive UV-Absorption des Reaktionsproduktes (langwelligste Bande bei 34000 cm^{-1}; ε_{max}= 17600) rührt sehr wahrscheinlich von einem konjugierten C=O - C=N -Doppelbindungssystem her. (vgl. hierzu die UV-Absorptionsspektren von $\beta.\beta$-Diphenyl-acrylsäure-N-cyclohexylamid und Diphenyl- bzw. Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin im Anhang)

2. Bildung von $\alpha.\alpha$-Diketo-carbonsäureamiden aus Carbonsäuren, Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid.

Bemerkenswert glatt lässt sich Xa durch zugesetzte Carbonsäuren abfangen: Aus je einem Mol Diphenylketen, Carbonsäure und Cyclohexyl-isocyanid entstehen $\alpha.\alpha$-Diketo-carbonsäureamide XIII

$$R\text{-}CO\text{-}C(C_6H_5)_2\text{-}CO\text{-}CO\text{-}NH\text{-}c\text{-}C_6H_{11} \qquad \text{XIII}$$

Tab. 5 Bildung von α.β-Diketo-carbonsäureamiden XIII aus Diphenylketen, Carbonsäuren und Cyclohexyl-isocyanid in Äther bei 0°.

lfd. Bez.	R	Ausb. (% d.Th.)	Schmp.
a	CH_3-	79	141.5 - 142.5°
b	$ClCH_2$-	69	135.5 - 136.5°
c	$(CH_3)_3C$-	67	155 - 156°
d	$(C_6H_5)_2CH$-	74	184 - 185°
e	C_6H_5-	78	168.5 - 169°
f	2-HO-C_6H_4-	74	155 - 156°
g	CH_3-CO-	52	125 - 126°

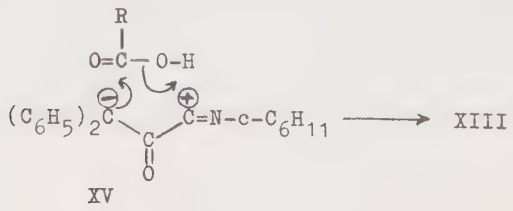
Malonsäure reagiert mit Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid in 50 proz. Ausbeute unter Bildung von XIV.

$$C_6H_{11}\text{-NH-CO-CO-C}(C_6H_5)_2\text{-CO-CH}_2\text{-CO-C}(C_6H_5)_2\text{-CO-CO-NH-}C_6H_{11}$$

XIV

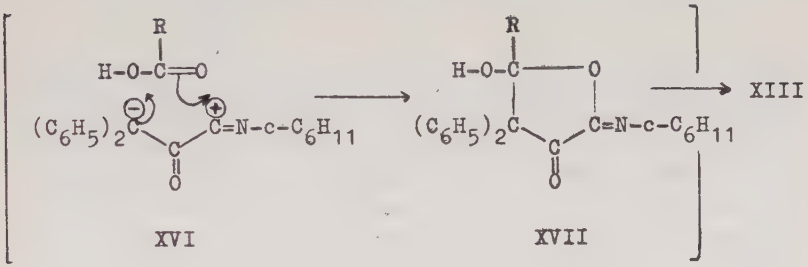
Statt Diphenylketen kann auch Diphenyl-acetylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin eingesetzt werden. So reagieren Cyclohexyl-isocyanid, Benzoesäure und Triäthylamin in Äther/Petroläther mit Diphenyl-acetylchlorid in 77 proz. Ausbeute zu XIIIe.

Die Bildung von α.β-Diketo-carbonsäureamiden aus Xa und Carbonsäuren verläuft wahrscheinlich nach einem Synchronmechanismus gemäss XV analog dem von DEWAR [10]) und auch von BAKER und STANONIS [11]) für die PASSERINI-REAKTION [12]) angenommenen Chemismus



XV

oder als dipolare 1.3-Addition mit nachfolgender Ringspaltung (XVI ⟶ XVII ⟶ XIII).



XVI XVII

Diphenylketen reagiert mit Cyclohexyl-isocyanid bereits bei -20° praktisch augenblicklich. Wie aus den Reaktionsprodukten hervorgeht setzen sich Diphenylketen, Carbonsäuren und Cyclohexyl-isocyanid noch erheblich rascher um; es handelt sich bei der Bildung der α.β-Diketo-carbonsäureamide XIII demnach um eine bemerkenswert schnelle Reaktion.

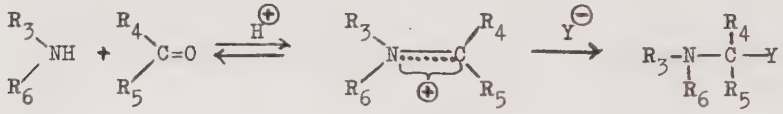
Das Umsetzungsprodukt aus Diphenylketen, Diphenyl-essigsäure und Cyclohexyl-isocyanid ist identisch mit der durch saure Hydrolyse des Adduktes aus zwei Moll. Diphenylketen und einem Mol Cyclohexyl-isocyanid erhaltenen Verbindung VIIc (s. Tab. 3). Die Konstitution eines α-(Diphenyl-acetoxy)-β.β-diphenyl-acrylsäureamids für VIIc ist damit praktisch ausgeschlossen (s.u.; vgl. ferner S.7).

Mit der angenommenen Konstitution, sowohl der durch Ringspaltung aus V, a-e und VI, a-d (s. Tab. 3) hervorgegangenen und der durch Addition von Diphenylketen und Carbonsäuren an Cyclohexyl-isocyanid (s. Tab. 5) entstandenen α.β-Diketo-carbonsäureamide, steht die Spaltung mit Natrium-Alkoholat in Alkohol zu Carbonsäure-estern und α-Keto-carbonsäureamiden in Einklang; die hier besonders leicht erfolgende Spaltung der C-C -Bindung beruht auf der Säure- und Alkali-Labilität von α-disubstituierten β-Dicarbonyl-Verbindungen [13]).

B. Die mit acylierendem Ringschluss gekoppelte α-Addition von Immonium-Ionen und Rhodanid an Isonitrile zu 2-Thio-hydantoin-4-iminen.

I. Mit Sekundär-Reaktionen gekoppelte α-Addition von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile.

Aus Aminen und Carbonyl-Verbindungen oder deren Kondensationsprodukten entstehen in Lösungen geeigneter Acidität Immonium-Ionen, die reaktiven Zwischenstufen von α-Amino-Alkylierungen wie MANNICH-Reaktion [14, 15]), STRECKER-Synthese [15]) und ASINGER-Kondensation [16]). Die Mehrzahl der bekannten α-Amino-Alkylierungen verlaufen nach folgendem allgemeinem Schema:



XVIII

Letztlich stellt die α-Amino-Alkylierung die Vereinigung der elektrophilen Zwischenstufe XVIII mit einem geeigneten nucleophilen Partner Y^-, in der Regel einem Anion hoher Nucleophilität, dar.

Nach I. UGI und C. STEINBRÜCKNER [17]) reagieren Isonitrile mit Immonium-Ionen des Typs XVIII und nucleophilen Partnern $Y^- = OH^-$, SeH^-, $S_2O_3^{2-}$, N_3^-, $N{=}C{=}O^-$, $N{=}C{=}S^-$, $R\text{-}CO_2^-$ und $RO\text{-}CO_2^-$ in hoher Ausbeute zu α-Amino-carbonsäure-Derivaten. Aus Aminen, Carbonylverbindungen und Säuren bilden sich durch α-Addition von Immonium-Ionen XVIII an Isonitrile Primäraddukte XIX,

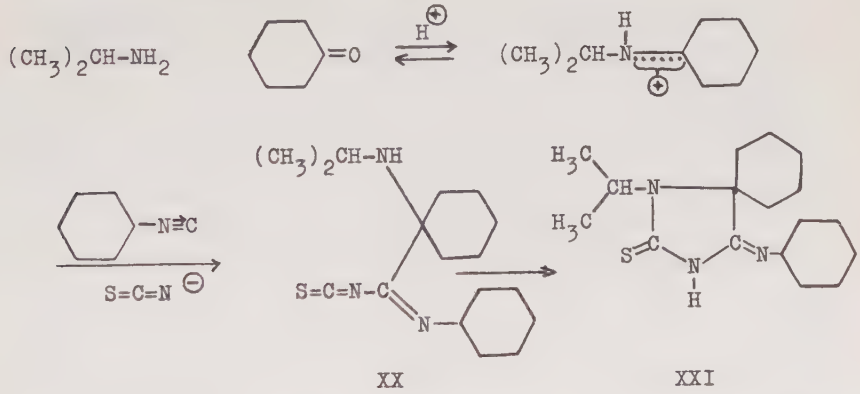
XVIII XIX

die durch Sekundär-Reaktionen in stabile Endprodukte übergehen. Die Art der Sekundär-Reaktionen hängt vornehmlich von der Konstitution der Säure-Komponente HY ab.

II. Die Kondensation von Isopropylamin und Cyclohexanon mit Cyclohexyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure und die Ermittlung der Konstitution des resultierenden Produktes.

C. STEINBRÜCKNER [17]) erhielt aus Piperidin bzw. Isopropylamin-hydrochlorid, Formaldehyd, Cyclohexyl-isocyanid und Kaliumrhodanid in Methanol instabile Kondensationsprodukte; die Umsetzung von Isopropylamin-hydrochlorid, Cyclohexanon, Cyclohexyl-isocyanid und Kaliumrhodanid lieferte dagegen eine stabile, definierte Verbindung, die damals nicht näher untersucht wurde.

Für die Vereinigung der vier Komponenten erscheint nachstehender Chemismus einleuchtend:



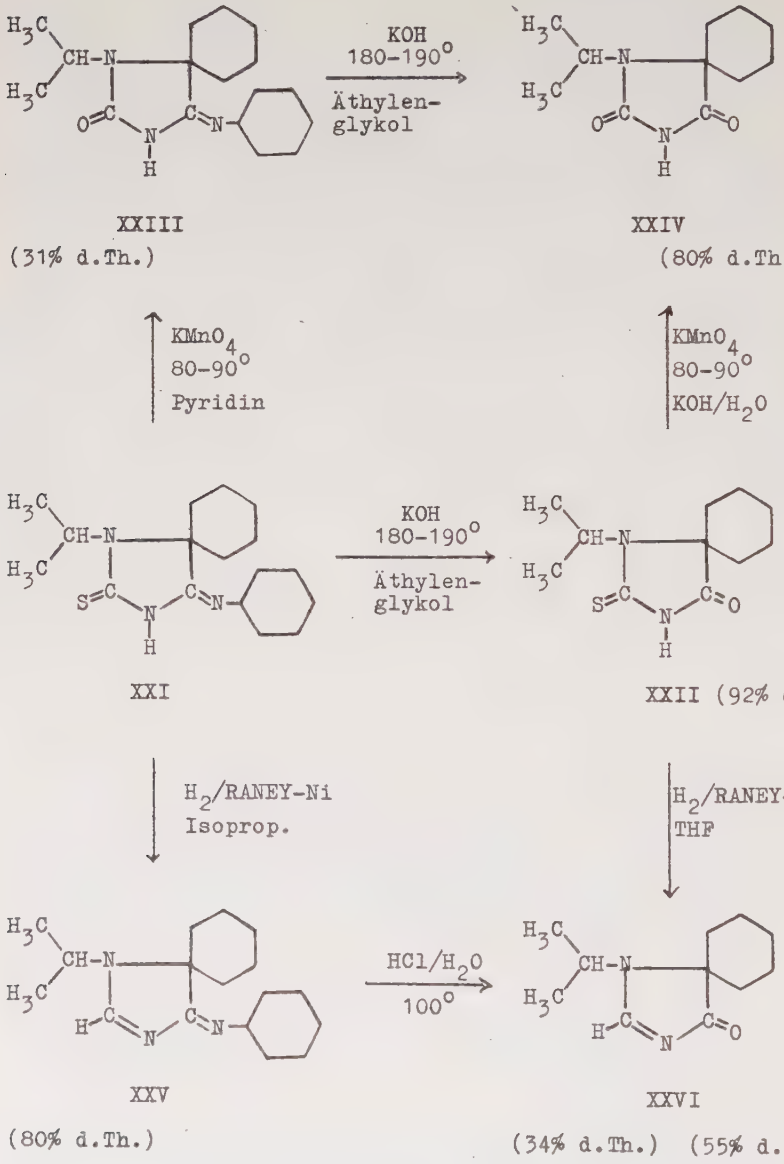
XX XXI

Da die bekannten Methoden zur Darstellung von 2-Thiohydantoin-4-iminen [18]) wegen Ausweichreaktionen zur Synthese von 1.5.5-trisubstituierten 2-Thiohydantoin-4-iminen nicht geeignet sind, wurde die angenommene Konstitution des Produktes XXI durch Abbaureaktionen bewiesen und auf eine unabhängige Synthese verzichtet.

Als Abbaureaktionen erschienen die saure oder alkalische Hydrolyse und die oxydative oder reduktive Entschwefelung erfolgversprechend.

Der Versuch XXI durch Erhitzen mit Salzsäure hydrolytisch aufzuspalten schlug fehl, da XXI aufgrund seiner Basizität mit starken Säuren Salze bilden kann und daher der sauren Verseifung widersteht.

Formelschema des Abbaus von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-thiohydantoin-4-cyclohexylimin.



XXIII (31% d.Th.)

XXIV (80% d.Th.)

XXI

XXII (92% d.Th.)

XXV (80% d.Th.)

XXVI (34% d.Th.) (55% d.Th.)

Auch gegen Alkali erweist sich XXI als recht stabil; von siedender alkoholischer Kalilauge wird es auch im Laufe von zehn Stunden nicht nennenswert angegriffen. Erst bei 180-190° setzt sich XXI mit einer konzentrierten Lösung von Kaliumhydroxyd in Äthylenglykol um. Dabei erfolgt Spaltung der C=N -Doppelbindung, die als Teil eines Thio-acyl-amidin-Systems dem nucleophilen Angriff zugänglich ist (XXI⟶ XXII).

Mit Kaliumpermanganat in Pyridin gelingt bei 80-90° die oxydative Entschwefelung von XXI (XXI⟶ XXIII). In diesem Zusammenhang sei an die Kaliumpermanganat-Oxydation von Thiohydantoinen nach BILTZ erinnert [19].

Durch Erhitzen mit RANEY-Nickel in Isopropanol kann XXI reduktiv entschwefelt werden [20] (XXI⟶XXV).

Das Produkt der oxydativen Entschwefelung XXIII von XXI ist identisch mit dem von K. OFFERMANN [21] erhaltenen Kondensationsprodukt aus Isopropylamin-hydrochlorid, Cyclohexanon, Cyclohexyl-isocyanid und Kaliumcyanat und lässt sich durch Kaliumhydroxyd in Äthylenglykol bei 180-190° zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin XXIV und Cyclohexylamin verseifen [21]. XXIV entsteht auch bei der oxydativen Entschwefelung von XXII, dem Hydrolyseprodukt aus XXI, mittels alkalischem Kaliumpermanganat bei 80-90°. Die Konstitution von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin XXIV wurde durch unabhängige Synthese aus 1-Isopropylamino-1-cyan-cyclohexan und Kaliumcyanat nach der von LONG, MILLER und TROUTMANN [22] angegebenen Methode gesichert.

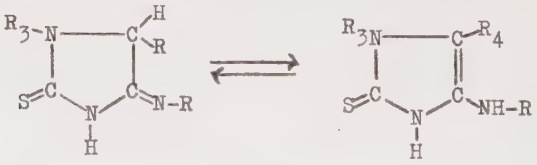
Das Produkt der reduktiven Entschwefelung XXV von XXI wird durch Erhitzen mit wässriger Salzsäure zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-imidazolin-4-on XXVI gespalten. Die Konstitution des Hydrolyseproduktes XXVI steht in Einklang mit seiner unabhängigen Bildung aus XXII durch reduktive Entschwefelung mittels RANEY-Nickel in Tetrahydrofuran; im kernmagnetischen Resonanzspektrum von XXV tritt kein für N-H -Protonen charakteristisches Signal auf (vgl. Fussnote S. 8), im IR-Spektrum von XXV fehlt die NH -Bande. Die reduktive Entschwefelung erfolgt also nicht durch Ersatz der Thion- gegen eine Methylen-Gruppe, sondern unter Abspaltung eines Schwefelatoms und Ausbildung einer C=N -Bindung [20].

III. Die Kondensation von primären Aminen und Ketonen mit Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure zu 2-Thiohydantoin-4-iminen.

Es lag nun nahe zu untersuchen, welche Voraussetzungen Amine, Carbonylverbindungen und Isonitrile erfüllen müssen, um mit Rhodanwasserstoffsäure analog der Bildung von XXI reagieren zu können. In Methanol oder Chloroform als Lösungsmittel wurden als Amin-Komponenten Ammoniak, Methylamin, Isopropylamin, n-Butylamin, Benzylamin, Anilin, p-Chloranilin und Äthylendiamin, als Carbonyl-Komponenten Formaldehyd, Acetaldehyd, Isobutyraldehyd, Phenyl-acetaldehyd, Benzaldehyd, Aceton, Methyl-äthylketon, Diäthylketon, Methylbenzylketon, 2.4-Dimethoxyphenyl-aceton, Cyclohexanon und Acetophenon, als Isonitril-Komponenten Isopropyl-, n- und tert.-Butyl-, Benzyl- und 2.6-Dimethylphenyl-isocyanid mit Rhodanwasserstoffsäure umgesetzt.

In fast allen Fällen reagierten die Komponenten bereits bei 0-20°, erkennbar am Verschwinden des Isonitrilgeruchs und häufig begleitet von einer deutlichen Erwärmung des Reaktionsgemisches. Definierte, stabile, isolierbare Reaktionsprodukte liessen sich jedoch nur bei einem Teil der Umsetzungen erhalten (vgl. Tab. 6).

Bei Verwendung von Ammoniak oder Methylamin als Amin-Komponenten konnten bis jetzt noch keine definierten Kondensationsprodukte gefasst werden. Die Produkte aus Aldehyden als Carbonyl-Komponenten zersetzten sich, selbst wenn sie isoliert werden konnten, bereits nach kurzem Stehen bei Raumtemperatur. Diese Zersetzlichkeit hängt möglicherweise zusammen mit der Beweglichkeit des 5-ständigen Protons in 1.5-disubstituierten 2-Thiohydantoin-4-iminen XXVII:

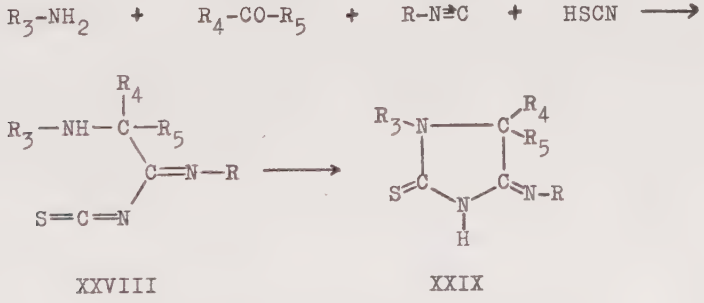


XXVII

Mit der Ausnahme von Acetophenon reagieren die oben aufgeführten Ketone zufriedenstellend. Die Konstitution der Isonitril-Komponente hat lediglich Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit, nicht auf die Ausbeuten.

Kennzeichnend für die IR-Absorption dieser Verbindungen sind eine intensive N-H -Bande bei 3200-3300 cm^{-1}, eine intensive C=N -Bande bei 1570-1600 cm^{-1} und intensive Absorption bei 1200-1400 cm^{-1}, die vermutlich von der C=S - Bindung herrührt; im Bereich von 1600-1700 cm^{-1} finden sich keine intensiven Banden.

Aus der Bruttozusammensetzung der Reaktionsprodukte und ihren IR-Spektren darf man schliessen, dass sich die Reaktion analog der Umsetzung von Isopropylamin, Cyclohexanon, Cyclohexyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure unter Bildung von 1.5.5-trisubstituierten 2-Thiohydantoin-4-iminen vollzieht, d.h. das aus Amin, Carbonyl-Komponente und einem Proton gebildete Immonium-Ion vereinigt sich durch α-Addition mit der Isonitril-Komponente und dem Rhodanid-Anion zu einem Primär-Addukt XXVIII, aus dem durch spontanen acylierenden Ringschluss das stabile Endprodukt XXIX hervorgeht:



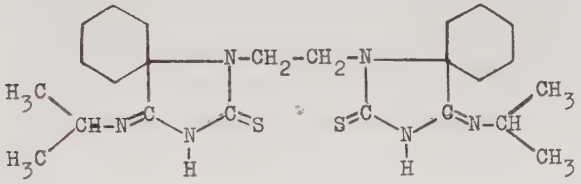
XXVIII XXIX

In diesem Zusammenhang ist interessant festzustellen, dass durch die Knüpfung kovalenter Bindungen beim α-Additionsschritt die elektrophile Komponente (Immonium-Ion) der Primär-Addition zur nucleophilen Komponente (Amin-Funktion) des Ringschlusses wird, während aus der nucleophilen Komponente (Rhodanid) der α-Addition das elektrophil reagierende Teilsystem (Imino-acyl-isothiocyanat) des acylierenden Ringschlusses hervorgeht.

Tab. 6 Die Kondensation von primären Aminen und Ketonen mit Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure zu 2-Thiohydantoin-4-iminen XXIX in Methanol bei 0-20°.

lfd. Bez.	R_3	R_4	R_5	R	Reaktions-Zeit	Ausb. (% d.Th.)	Schmp. (Zers.)
a	$i\text{-}C_3H_7$-	CH_3-	CH_3-	$c\text{-}C_6H_{11}$-	14 d	61	301 - 303°
b	$i\text{-}C_3H_7$-	-$(CH_2)_5$-		$c\text{-}C_6H_{11}$-	14 d	74	229 - 231°
c	$n\text{-}C_4H_9$-	-$(CH_2)_5$-		$c\text{-}C_6H_{11}$-	7 d	55	166.5 - 168°
d	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	CH_3-	CH_3-	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	14 d	71	242 - 244°
e	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	CH_3-	CH_3-	$2.6(CH_3)_2\text{-}C_6H_3$-	28 d	73	174.5 - 176°
f	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	C_2H_5-	C_2H_5-	$i\text{-}C_3H_7$-	14 d	74	209 - 211°
g	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	-$(CH_2)_5$-		$n\text{-}C_4H_9$-	7 d	90	205 - 207°
h	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	-$(CH_2)_5$-		$t\text{-}C_4H_9$-	24 h	80	163 - 164°
i	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	CH_3-	$2.6(CH_3O)_2\text{-}C_6H_3\text{-}CH_2$-	$c\text{-}C_6H_{11}$-	14 d	71	205 - 206°
k	C_6H_5-	CH_3-	CH_3-	$c\text{-}C_6H_{11}$-	1 h	65	304 - 306°
l	C_6H_5-	CH_3-	C_2H_5-	$t\text{-}C_4H_9$-	2 h	79	264 - 266°
m	C_6H_5-	-$(CH_2)_5$-		$c\text{-}C_6H_{11}$-	1 h	63	260 - 262°
n	C_6H_5-	CH_3-	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	$c\text{-}C_6H_{11}$-	1 h	61	281 - 283°
o	$p\text{-}Cl\text{-}C_6H_4$-	-$(CH_2)_5$-		$i\text{-}C_3H_7$-	1 h	61	264 - 265°

Als Amin-Komponente reagiert Äthylendiamin doppelseitig mit Cyclohexanon, Isopropyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure unter Bildung von XXX:



XXX

Die mit acylierendem Ringschluss gekoppelten α-Additionen von Immonium-Ionen und Rhodanid an Isonitrile folgen dem allgemeinen Schema B (s.S. 1).

C. Triazin-Derivate aus Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure.

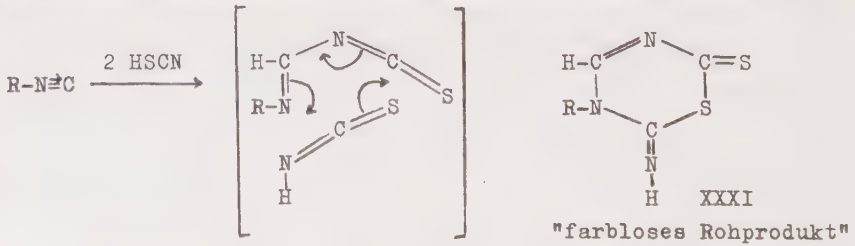
I. Umsetzungen von Isonitrilen mit Rhodanwasserstoffsäure.

Beim Versuch die Carbonsäure-Komponente der PASSERINI-Reaktion [12]) durch Rhodanwasserstoffsäure zu ersetzen beobachtete R. MEYR [23]), dass Cyclohexyl-isocyanid mit zwei Moll. Rhodanwasserstoffsäure in ätherischer Lösung unter Bildung einer definierten Verbindung reagiert.

Eingehenderes Studium des Verhaltens von Isonitrilen gegenüber Rhodanwasserstoffsäure zeigte, dass ~~sich~~ aus den Reaktionspartnern bei -20° in ätherischer Lösung farblose, weitgehend kristalline, thermolabile Addukte von zwei Moll. Rhodanwasserstoffsäure an ein Mol Isonitril entstehen. Diese "farblosen Rohprodukte" isomerisieren beim Umkristallisieren aus Tetrahydrofuran/Benzol praktisch quantitativ zu gelben, stabilen Verbindungen. Auch der Versuch, die "farblosen Rohprodukte" bei tiefer Temperatur durch Umfällen rein darzustellen, gelingt wegen ihrer Unbeständigkeit nicht. Der Vergleich der IR-Spektren (s.Anhang) - Bei beiden Verbindungsklassen wird keine Rhodanidbande beobachtet ! - der "farblosen Rohprodukte" und der reinen Verbindungen zeigt, dass es sich eindeutig um Verbindungen verschiedener Konstitution handelt.

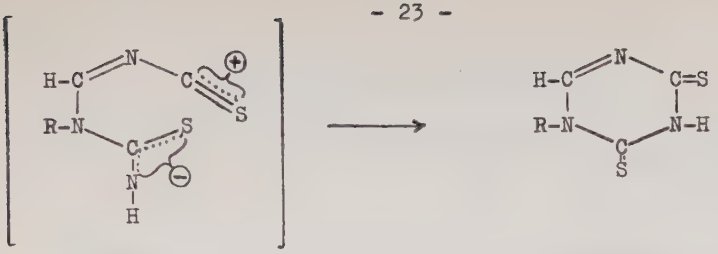
Beim Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge werden sowohl die farblosen als auch die gelben Produkte zu entsprechenden 1-Alkyl- oder 1-Aryl-dithio-biureten und Ameisensäure gespalten; vermutlich geht der Spaltung der "farblosen Rohprodukte" eine Umlagerung zu den gelben Verbindungen voraus.

Die plausibelste Deutung der vorliegenden experimentellen Ergebnisse bietet nachstehendes Reaktionsschema (s.a.Tab. 7):



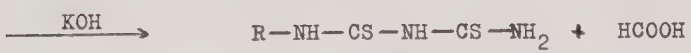
XXXI

"farbloses Rohprodukt"



XXXII

XXXIII
(gelbes Endprodukt)



XXXIV

Als Reaktionsmechanismus für die Bildung der "farblosen Rohprodukte" XXXI kommt die α-Addition von einem Mol Rhodanwasserstoffsäure an das Isonitril und eine nachfolgende Cycloaddition der C=S -Bindung einer weiteren Molekel Rhodanwasserstoffsäure an das konjugierte Mehrfachbindungssystem des α-Adduktes in Betracht. Die instabilen "farblosen Rohprodukte" XXXI lagern sich vermutlich über eine Zwischenstufe XXXII zu den stabilen gelben Produkten XXXIII um, bei denen es sich, wie aus der Hydrolyse zu Alkyl- bzw. Aryl-dithiobiuret XXXIV hervorgeht, um 1.2.3.4-Tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin-Derivate handelt.

Formal folgt die Reaktion zwischen Isonitrilen und Rhodanwasserstoffsäure dem allgemeinen Schema D (vgl. S. 1).

Tab. 7 Darstellung von 1-Alkyl- und 1-Aryl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazinen XXXIII, a-e und deren Hydrolyse zu den Dithiobiureten XXXIV , a-e.

lfd. Bez.	R	XXXIII		XXXIV	
		Ausb. (% d.Th.)	Schmp. (Zers.)	Ausb. (% d.Th.)	Schmp. (Zers.)
a	$i\text{-}C_3H_7$-	82	188-190°	74	152-154°
b	$c\text{-}C_6H_{11}$-	78	202-203	79	191-193
c	$C_6H_5\text{-}CH_2$-	81	170-172	80	108-110
d	C_6H_5-	74	186-188	84	182-183
e	$p\text{-}CH_3\text{-}C_6H_4$-	83	181-184	78	172-173

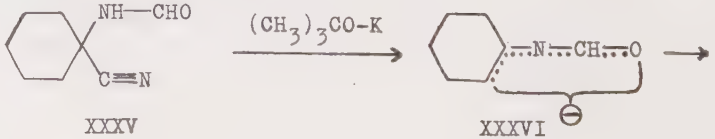
D. Cyclohexenyl-isocyanid.

I. Darstellung von Cyclohexenyl-isocyanid.

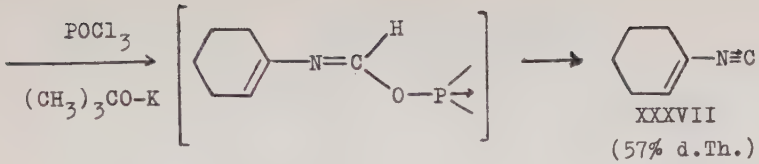
Im Hinblick auf die Synthese des Antibiotikums Xanthocillin [24]) ist es interessant nach Darstellungsmethoden für $\alpha.\beta$-ungesättigte Isonitrile zu suchen. Die Isonitril-Synthesen nach GAUTIER [25]) und A.W. HOFMANN [26]) eignen sich für die Synthese $\alpha.\beta$-ungesättigter Isonitrile nicht; Δ-1-Alkenyl-formamide sind nur in Ausnahmefällen zugänglich und durch Wasserabspaltung in Isonitrile überführbar [27]). Es ist somit notwendig, Methoden zu finden, die nicht nur die Einführung der Isonitril-Gruppe, sondern auch die einer Doppelbindung ins Molekel gestatten. Die gleichzeitige Chlorwasserstoff- und Wasser-Abspaltung mittels Phosphoroxychlorid in Pyridin aus β-Chlor-β-phenyl-äthylformamid zu β-Styryl-isocyanid und die analoge Synthese des Xanthocillin-dimethyläthers [28]) stellen die ersten Synthesen dieser Art dar. Einer solchen Synthese haftet der Nachteil der relativ schweren Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien an.

Die Darstellung von Δ-1-Cyclohexenyl-isocyanid durch gleichzeitige Abspaltung von Cyanwasserstoff und Wasser mittels Phosphoroxychlorid und Kalium-tert-Butylat aus 1-Cyan-1-formylamino-cyclohexan XXXV stellt eine einfache und relativ ergiebige Synthese eines Δ-1-ungesättigten Isonitrils dar; vermutlich kann sie zur Bereitung einer begrenzten Zahl anderer Isonitrile herangezogen werden.

Beim Erhitzen von 1-Cyan-1-formylamino-cyclohexan XXXV mit Kalium-tert.-Butylat in tert. Butanol bildet sich unter Eliminierung von Cyanwasserstoff das mesomeriestabilisierte Anion des Δ-1-Cyclohexenyl-formamids XXXVI; beim Umsetzen mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Kalium-tert.-Butylat [29]) geht es durch Acylierung und anschliessende α-Eliminierung in Cyclohexenyl-isocyanid XXXVII über.



XXXV XXXVI



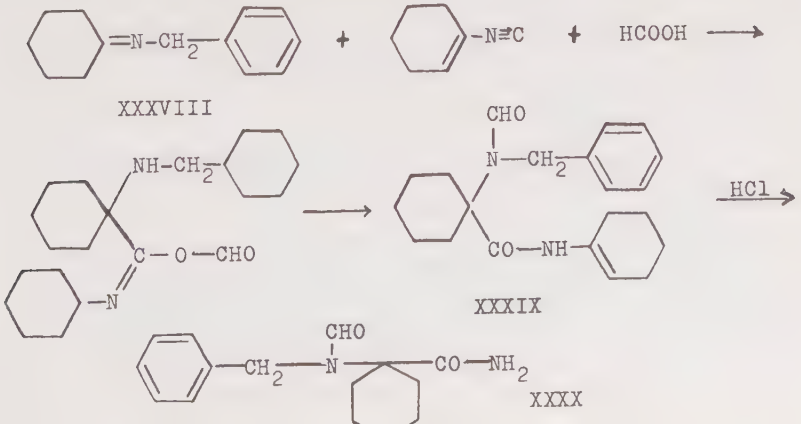
XXXVII
(57% d.Th.)

Für das IR-Spektrum von Δ-1-Cyclohexenyl-isocyanid (s.Anhang) sind eine intensive Isonitrilbande bei 2120 cm^{-1} und eine C=C -Bande mittlerer Intensität bei 1660 cm^{-1} charakteristisch.

II. Cyclohexenyl-isocyanid als Kondensations-Komponente.

Als Isonitril-Komponente bei α-Additionen von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile ermöglicht Δ-1-Cyclohexenyl-isocyanid die Darstellung von α-Aminocarbonsäure-Derivaten, die man bei der Verwendung von "Isocyanwasserstoff" als Isonitril-Komponente erhalten würde. Die bei der Kondensation resultierenden N-(Δ-1-Cyclohexenyl)-α-amino-carbonsäure-Derivate verlieren nämlich bei der Hydrolyse schon unter sehr milden Bedingungen den Δ-1-Cyclohexenyl-Rest in Form von Cyclohexanon, wie aus nachstehendem Beispiel ersichtlich.

Cyclohexanon-benzylimid XXXVIII kondensiert mit Cyclohexenyl-isocyanid und Ameisensäure in Methylenchlorid zu 1-(N-Formyl-benzylamino)-cyclohexan-1-N-(Δ-1-cyclohexenyl)-carbonamid XXXIX (vgl. Literaturzitat 17 u. s.S. 14). Das Kondensationsprodukt XXXIX hydrolysiert bei halbstündigem Stehen in ca. 1-normaler Salzsäure in fast quantitativer Ausbeute zu 1-(N-Formyl-benzylamino)-cyclohexan-1-carbonamid XXXX und Cyclohexanon.



EXPERIMENTELLER TEIL

A. Die Addition von Ketenen an Isonitrile.

Die verwendeten Isonitrile wurden nach I. UGI und R. MEYR [29]) dargestellt. Die Carbonsäurechloride sowie das Diphenylketen [30]) wurden nach üblichen Methoden bereitet und vor Gebrauch frisch destilliert.

I. Umsetzungen mit Diphenylketen.

1. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-äthyl-imin (V, a).

In 10 ccm trockenem Äther löst man 0.275 g (5.00 mMol) Äthyl-isocyanid. Unter Aussenkühlung mit einer Eis/Kochsalz-Mischung wird im Verlauf von 10 Minuten eine Lösung von 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen in 5 ccm Äther unter Rühren zugetropft. Man entfernt das Kältebad und lässt bei Zimmertemperatur stehen. Nach einer Stunde dampft man den Äther i.Vak. ab, zerdrückt die Kristallkrusten und digeriert mit 5 ccm Isopropanol. Das Produkt wird abgesaugt, mit 5 ccm eiskaltem Isopropanol gewaschen und i.Vak. über Calciumchlorid getrocknet. Rohausbeute: 1.59 g (72% d.Th.) vom Schmp. 134-150°. Nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol erhält man 1.37 g (62% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 165-166°.

(Pr. 17) 2.787 mg Subst., 8.550 mg CO_2 , 1.450 mg H_2O
(Pr. 17) 4.820 mg Subst., 0.140 ccm N_2 bei 23° u. 718 Torr.
$C_{31}H_{25}NO_2$ (443.5) Ber.: C 83.95 H 5.68 N 3.16
Gef.: C 83.72 H 5.82 N 3.16

Die folgenden Umsetzungsprodukte von Isonitrilen mit Diphenylketen werden in der gleichen Weise dargestellt und gereinigt.

2. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-n-butyl-imin (V, b).

Aus 0.415 g (5.00 mMol) n-Butyl-isocyanid und 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen erhält man durch Umsetzen analog Versuch 1 2.19 g (93% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 83-95°. Nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 1.93 g (82% d.Th.) gelbe

Prismen vom Schmp. 108-109°.

(Pr. 18) 2.630 mg Subst., 8.090 mg CO_2 , 1.500 mg H_2O
(Pr. 18) 4.135 mg Subst., 0.127 ccm N_2 bei 25° u. 717 Torr.
$C_{33}H_{29}NO_2$ (471.6) Ber.: C 84.05 H 6.20 N 2.97
Gef.: C 83.94 H 6.38 N 3.30

3. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (V, c).

Aus 0.545 g (5.00 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen erhält man durch Umsetzen analog Versuch 1 2.06 g (83% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 170-174°. Nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 1.92 g (77% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 180-181°.

(Pr. I) 2.940 mg Subst., 9.120 mg CO_2 , 1.560 mg H_2O
(Pr. I) 2.736 mg Subst., 0.077 ccm N_2 bei 25° u. 713 Torr.
$C_{35}H_{31}NO_2$ (497.6) Ber.: C 84.50 H 6.25 N 2.82
Gef.: C 84.65 H 5.94 N 3.02

4. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-benzyl-Imin (V, d).

Aus 0.585 g (5.00 mMol) Benzyl-isocyanid und 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen erhält man beim Umsetzen analog Versuch 1 2.00 g (79% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 146-148°. Nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 1.92 g (76% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 150-151°.

(Pr. 19) 2.300 mg Subst., 7.207 mg CO_2 , 1.100 mg H_2O
(Pr. 19) 2.687 mg Subst., 0.077 ccm N_2 bei 27° u. 707 Torr.
$C_{36}H_{27}NO_2$ (505.7) Ber.: C 85.51 H 5.38 N 2.77
Gef.: C 85.51 H 5.35 N 3.03

5. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-2.6-dimethylphenylimin (V, e).

Aus 0.655 g (5.00 mMol) 2.6-Dimethylphenyl-isocyanid in 20 ccm Äther und 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen erhält man beim Umsetzen analog Versuch 1 2.28 g (88% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 138-150°. Nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 1.92 g (74% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 173-174°.

(Pr. 8) 3.411 mg Subst., 10.700 mg CO_2 , 1.800 mg H_2O
(Pr. 8) 3.261 mg Subst., 0.088 ccm N_2 bei 25° u. 723 Torr.
$C_{37}H_{29}NO_2$ (519.6) Ber.: C 85.52 H 5.63 N 2.70
Gef.: C 85.60 H 5.90 N 2.94

II. Umsetzung von Cyclohexyl-isocyanid mit Keten.

In eine Lösung von 1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 50 ccm trockenem Benzol leitet man unter Kühlung mit Eiswasser zwei Stunden einen Strom gasförmigen Ketens, das einer Ketenlampe entnommen wird. Wie am Verschwinden des charakteristischen intensiven Isonitrilgeruchs erkennbar ist, hat hierbei das Isonitril reagiert. Das Lösungsmittel und gebildetes Diketen werden i.Vak. abgezogen. Es hinterbleiben 2.24 g eines rötlichen Öles, das zunächst in Petroläther, Benzol, Chloroform, Aceton und anderen Lösungsmitteln löslich ist, aber im Laufe von 1 - 2 Tagen sich in eine amorphe, unlösliche Masse umwandelt. Beim Versuch dieses Öl im Hochvakuum zu destillieren, zersetzt sich das Reaktionsprodukt bei einer Badtemperatur von 110° unter Aufschäumen.

III. Umsetzungen von Carbonsäurechloriden mit Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin.

1. 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexyl-imin (VI, a).

Die Lösung von 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 7.07 g (70.0 mMol) Triäthylamin, das zuvor durch Destillation unter Zusatz von Benzolsulfochlorid gereinigt wurde, in 100 ccm trockenem Äther und 100 ccm trockenem Petroläther (60-80°) wird unter Eiskühlung und intensivem Rühren im Verlaufe von 30 Minuten mit einer Lösung von 7.74 g (50.0 mMol) Phenyl-acetylchlorid in 50 ccm trockenem Äther versetzt. Nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird vom Triäthylamin-hydrochlorid-Niederschlag abgesaugt. Das Filtrat engt man bei 0°i.Vak. ein, digeriert den Rückstand mit 15 ccm kaltem Methanol und saugt ab. Nach zweimaligem Waschen mit wenig Methanol und Trocknen i.Vak. erhält man 3.07 g (36%d.Th.) des Produktes vom Schmp. 127-130°.

Das rohe Triäthylamin-hydrochlorid wird in einer SOXHLET-

Apparatur mit 100 ccm Äther solange extrahiert, bis der Äther farblos abläuft. Nach Verdampfen des Äthers i.Vak. hinterbleiben im Kolben 2.48 g eines rötlichen Öles, das nach Anreiben mit Isopropanol 1.87 g (22% d.Th.) des Produktes liefert. Schmp. 126-131°. Die Gesamt-Rohausbeute beträgt 4.94 g (57% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Isopropanol erhält man 4.45 g (53% d.Th.) gelbe, watteartige Nadeln vom Schmp. 135-136°.

(S III) 3.185 mg Subst., 9.250 mg CO_2 , 1.940 mg H_2O
(S III) 2.216 mg Subst., 0.089 ccm N_2 bei 22° u. 726 Torr.
$C_{23}H_{23}NO_2$ (345.4) Ber.: C 79.98 H 6.71 N 4.06
Gef.: C 79.93 H 6.87 N 4.43

Die folgenden 1.3-Diaryl-cyclopentan-2.4.5-trion-Derivate werden in der gleichen Weise dargestellt.

2. 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-2.6-dimethyl-phenylimin (VI, b).

Bei der Umsetzung von 3.28 g (25.0 mMol) 2.6-Dimethylphenyl-isocyanid mit 7.74 g (50.0 mMol) Phenyl-acetylchlorid analog 1 erhält man 3.01 g (33% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 124-125°, das nach Umlösen aus Isopropanol 2.60 g (28% d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 126-127° liefert.

(Pr. 9) 3.700 mg Subst., 11.070 mg CO_2 , 1.890 mg H_2O
(Pr. 9) 3.988 mg Subst., 0.147 ccm N_2 bei 23° u. 718 Torr.
$C_{25}H_{21}NO_2$ (367.5) Ber.: C 81.72 H 5.76 N 3.81
Gef.: C 81.65 H 5.71 N 4.01

3. 1.3-Di-(4-chlorphenyl)-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (VI, c).

Die Umsetzung von 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexylisocyanid mit 9.46 g (50.0 mMol) p-Chlorphenyl-acetylchlorid analog Versuch 1 liefert 4.25 g (41% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 150-156°, aus dem nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 3.66 g (35% d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 164-165° gewonnen werden.

(Pr. 24) 2.612 mg Subst., 6.354 mg CO_2 , 1.200 mg H_2O
(Pr. 24) 4.607 mg Subst., 0.133 ccm N_2 bei 25° u. 713 Torr.
$C_{23}H_{21}Cl_2NO_2$ (414.3) Ber.: C 66.67 H 5.11 N 3.38
Gef.: C 66.39 H 5.14 N 3.10

4. 1.3-Di-(4-methoxyphenyl)-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (VI, d).

Bei der Umsetzung von 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid mit 9.25 g (50.0 mMol) p-Methoxyphenyl-acetylchlorid analog Versuch 1 erhält man 3.34 g (33% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 134-135°, aus dem nach Umlösen aus Isopropanol 2.22 g (22% d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 135-136° gewonnen werden.

(Pr. 6) 3.070 mg Subst., 8.353 mg CO_2 , 1.860 mg H_2O
(Pr. 6) 3.709 mg Subst., 0.123 ccm N_2 bei 24° u. 722 Torr.
$C_{25}H_{27}NO_4$ (405.5) Ber.: C 74.05 H 6.71 N 3.46
Gef.: C 74.25 H 6.78 N 3.62

5. 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (V, c).

Aus 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 11.55 g (50.0 mMol) Diphenyl-acetylchlorid erhält man beim Umsetzen analog Versuch 1 5.05 g (41% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 151-170°, das nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 4.75 g (38% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 177-180° liefert.

Laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum ist das Reaktionsprodukt identisch mit der nach I, 3 erhaltenen Substanz.

6. Umsetzung weiterer α-substituierter Acetylchloride mit Cyclohexyl-isocyanid in Triäthylamin-Äther/Petroläther.

Bei der Umsetzung von jeweils 50.0 mMol n-Butyrylchlorid, Isobutyrylchlorid, Vinyl-acetylchlorid, α-Brom-propionylchlorid, Phenyl-chlor-acetylchlorid, 4-Nitrophenyl-acetylchlorid, 2.4-Dinitrophenyl-acetylchlorid und α-Phenyl-n-butyrylchlorid mit 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 7.07 g (70.0 mMol) Triäthylamin unter den Bedingungen der Umsetzung von Phenyl-acetylchlorid mit Cyclohexyl-isocyanid und Triäthylamin (III, 1) bilden sich ausnahmslos rote viskose Öle, aus denen weder durch Kristallisation, noch durch Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd definierte, kristalline Produkte gewonnen werden können.

IV. Saure Hydrolyse der Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivate zu α.β-Diketo-carbonsäureamiden.

1. Allgemeine Arbeitsweise.

500 mg des Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivates werden in 5 ccm Tetrahydrofuran gelöst und bei 20° mit 0.25 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Stunden wird die Lösung zunächst im Wasserstrahl-, dann bei 1 - 2 Torr. im Ölpumpen-Vakuum und einer Badtemperatur von 40° zur Trockene eingeengt; zur Reinigung wird der Rückstand in möglichst wenig Benzol gelöst und durch Zugabe von Isopropanol in der Kälte zur Kristallisation gebracht.

2. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-äthylamid (VII, a).

500 mg (1.13 mMol) 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-äthylimin liefern 450 mg (87% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 137-139°, daraus 428 mg (83% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 138.5-139.5°.

(Pr. 23) 3.317 mg Subst., 9.786 mg CO_2 , 1.820 mg H_2O
(Pr. 23) 2.652 mg Subst., 0.083 ccm N_2 bei 24° u. 719 Torr.
$C_{31}H_{27}NO_3$ (461.6) Ber.: C 80.67 H 5.90 N 3.04
Gef.: C 80.81 H 6.14 N 3.36

3. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-n-butylamid (VII, b).

500 mg (1.06 mMol) 1.1.3.3.Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-N-n-butylimin V, b liefern 461 mg (89% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 143-145°, daraus 432 mg (83% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 145-146°.

(Pr. 20) 3.304 mg Subst., 9.780 mg CO_2 , 1.890 mg H_2O
(Pr. 20) 2.937 mg Subst., 0.089 ccm N_2 bei 24° u. 722 Torr.
$C_{33}H_{31}NO_3$ (489.6) Ber.: C 80.96 H 6.38 N 2.68
Gef.: C 80.78 H 6.40 N 3.30

4. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (VII, c).

500 mg (1.01 mMol) 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (V, c) liefern 462 mg (89% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 180-181°, daraus 421 mg (81% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 184-185°.

(S II) 3.340 mg Subst., 9.960 mg CO_2 , 1.820 mg H_2O
(S II) 3.396 mg Subst., 0.092 ccm N_2 bei 25° u. 718 Torr.
$C_{35}H_{33}NO_3$ (515.7) Ber.: C 81.60 H 6.42 N 2.82
Gef.: C 81.38 H 6.10 N 2.93

5. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-benzylamid (VII, d).

500 mg (0.99 mMol) 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-benzylimin (V, d) liefern 490 mg (95% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 137-140°, daraus 465 mg (90% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 140-141°.

(Pr. 22) 3.525 mg Subst., 10.672 mg CO_2 , 1.830 mg H_2O
(Pr. 22) 3.349 mg Subst., 0.089 ccm N_2 bei 23° u. 722 Torr.
$C_{36}H_{29}NO_3$ (523.6) Ber.: C 82.58 H 5.58 N 2.68
Gef.: C 82.62 H 5.81 N 2.91

6. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-2.6-dimethylphenylamid (VII, e).

500 mg (0.96 mMol) 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-2.6-dimethylphenylimin (V, e) liefern 461 mg (89% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 175-177°, daraus 431 mg (83% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 176.5-177.5°.

(Pr. 21) 3.620 mg Subst., 10.982 mg CO_2 , 1.940 mg H_2O
(Pr. 21) 3.284 mg Subst., 0.082 ccm N_2 bei 26° u. 709 Torr.
$C_{37}H_{31}NO_3$ (537.6) Ber.: C 82.65 H 5.81 N 2.61
Gef.: C 82.79 H 6.00 N 2.66

7. 2.4-Diphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (VII, f).

500 mg (1.45 mMol) 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (VI, a) liefern 520 mg (99% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 95-100°, daraus nach Umlösen aus Benzol-389 mg (74% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 128-129°.

(Pr. 5) 3.127 mg Subst., 8.870 mg CO_2 , 1.970 mg H_2O
(Pr. 5) 4.245 mg Subst., 0.153 ccm N_2 bei 25° u. 725 Torr.
$C_{23}H_{25}NO_3$ (363.5) Ber.: C 76.01 H 6.93 N 3.85
Gef.: C 76.31 H 6.95 N 3.93

8. 2.4-Diphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-2.6-dimethylphenylamid (VII, g).

500 mg (1.36 mMol) 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-2.6-dimethylphenylimin (VI, b) liefern 504 mg (96% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 145-152°, nach Umlösen aus Isopropanol 367 mg (70% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 156.5-158°.

(Pr. 10) 3.406 mg Subst., 9.740 mg CO_2 , 1.820 mg H_2O
(Pr. 10) 3.638 mg Subst., .0131 ccm N_2 bei 25° u. 715 Torr.
$C_{25}H_{23}NO_3$ (385.5) Ber.: C 77.90 H 6.02 N 3.63
Gef.: C 78.04 H 5.98 N 3.88

9. 2.4-Di-(p-chlorphenyl)-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (VII, h).

500 mg (1.21 mMol) 1.3-Di-(p-chlorphenyl)-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (VI, c) liefern 511 mg (98% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 150-170°, nach Umlösen aus Chloroform 282 mg (54% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 188-192°.

(Pr. 26) 2.893 mg Subst., 6.770 mg CO_2 , 1.420 mg H_2O
(Pr. 26) 3.052 mg Subst., 0.096 ccm N_2 bei 25° u. 709 Torr.
$C_{23}H_{23}Cl_2NO_3$ (432.3) Ber.: C 63.90 H 5.36 N 3.24
Gef.: C 63.86 H 5.49 N 3.40

10. 2.4-Di-(p-methoxyphenyl)-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (VII, i).

500 mg (1.23 mMol) 1.3-Di-(p-methoxyphenyl)-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (VI, d) liefern 510 mg (98% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 131-148°, nach Umlösen aus Benzol 374 mg (72% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 153.5-155°.

(Pr. 25) 2.800 mg Subst., 7.250 mg CO_2 , 1.770 mg H_2O
(Pr. 25) 3.926 mg Subst., 0.127 ccm N_2 bei 25° u. 719 Torr.
Ber.: C 70.90 H 6.90 N 3.31
Gef.: C 70.66 H 7.07 N 3.50

V. Alkalischer Abbau eines Cyclopentan-2.4.5-trion-Derivates.

1. Hydrolyse des 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimins (V, c) mittels Kaliumhydroxyd.

1.00 g (2.01 mMol) 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin (V, c) werden mit 3.00 g Kaliumhydroxyd in 35 ccm Äthylenglykol eine halbe Stunde unter Rühren auf 180-190° erhitzt. Nach Abkühlen auf 20° wird das Reaktionsgemisch mit 50 ccm Wasser versetzt und zweimal mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet und i.Vak. eingeengt. Es hinterbleiben 356 mg eines gelben Öles, aus dem nach Anreiben mit Petroläther 210 mg (36% d.Th.) einer blassgelben Substanz vom Schmp. 147-149° gewonnen werden können. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Cyclohexan erhält man 136 mg (23% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 155-158°, die aufgrund des IR-Spektrums und des Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe als Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamid identifiziert werden können.

Die abgetrennte alkalische, wässrige Lösung wird mit konz. Salzsäure auf pH 2 eingestellt und zweimal mit 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Verdampfen des Chloroforms erhält man 452 mg (106% d.Th.) kristallinen Rückstand vom Schmp. 137-144°. (Die zu hohe Ausbeute ist auf eine teilweise Verseifung des Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamids zurückzuführen.) Nach dreimaligem Umlösen aus Cyclohexan erhält man 320 mg (75% d.Th.) fast farblose Kristalle vom Schmp. 143-146°, die laut IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe mit Diphenyl-essigsäure identisch sind.

2. Darstellung von Diphenyl-essigsäure-N-cyclohexylamid.

Unter Eiskühlung werden 2.30 g (10.0 mMol) Diphenyl-acetylchlorid mit 1.09 g (11.0 mMol) Cyclohexylamin in 5 ccm Pyridin umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 2.80 g (96% d.Th.) blassgelbe Kristalle vom Schmp. 152-154°, die nach Umlösen aus Methanol und Kochen mit Tierkohle 2.45 g (84% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 159-160° liefern.

(Pr. 60) 3.256 mg Subst., 0.147 ccm N_2 bei 26° u. 702 Torr.

$C_{20}H_{23}NO$ (2.93.4) Ber.: N 4.77

Gef.: N 4.76

VI. Umsetzungen in Gegenwart von Dipolarophilen.

1. Versuche, die aus Diphenylketen und Cyclohexyl-isocyanid gebildete 1.3-dipolare Zwischenstufe mit Acrylnitril, Styrol, Tetracyanäthylen und Phenylisocyanat abzufangen.

Eine Lösung von 1.64 g (15.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 30.0 mMol eines dipolarophilen Agens wie Acrylnitril, Styrol, Tetracyanäthylen und Phenylisocyanat in 15 ccm abs. Benzol wird bei 50° unter Rühren langsam mit 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen versetzt. Die Reaktionsgemische färben sich gelb-rot. Im Vak. und bei einer Badtemperatur von 80° werden nach einer halben Stunde alle flüchtigen Bestandteile abgezogen; der Rückstand wird durch Anreiben mit Petroläther zur Kristallisation gebracht und auf einer Tonplatte getrocknet. Nach Umlösen einer Substanzprobe aus Benzol/Isopropanol kann mit Hilfe des Misch-Schmp. und des IR-Spektrums festgestellt werden, dass sich nur die normalen Addukte aus zwei Moll. Diphenylketen und einem Mol Cyclohexyl-isocyanid gebildet haben. Auch durch Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd lassen sich keine gemischten Addukte aus dem Rohprodukt abtrennen.

2. Versuch, die 1.3-dipolare Zwischenstufe mit Chloral abzufangen.

a. Anlagerung von Diphenylketen und Chloral an Cyclohexyl-isocyanid.

Unter Eiskühlung und Rühren versetzt man eine frisch bereitete Lösung von 1.09 g (10.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 2.95 g (20.0 mMol) wasserfreiem Chloral in 15 ccm trockenem Äther langsam mit 1.94 g (10.0 mMol) Diphenylketen. Nach einer halben Stunde wird der Äther i.Vak. abgedampft. Es hinterbleiben 4.83 g eines rötlichen Öles, aus dem nach Anreiben mit Petroläther 3.38 g (75% d.Th.) eines gelben Reaktionsproduktes vom Schmp. 130-133° gewonnen werden können. Nach Umlösen aus Benzol/Methanol erhält man 2.88 g (64% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 133-135°.

(Fr. 91) 4.058 mg Subst., 9.170 mg CO_2 , 1.803 mg H_2O
(Fr. 91) 3.457 mg Subst., 0.103 ccm N_2 bei 27° u. 722 Torr.
$C_{23}H_{22}Cl_3NO_2$ (450.8) Ber.: C 61.28 H 4.92 N 3.11
Gef.: C 61.67 H 4.97 N 3.22

b. Saure Hydrolyse des Adduktes von Diphenylketen und Chloral an Cyclohexyl-isocyanid.

500 mg (1.11 mMol) der Verbindung aus Versuch VI, 2 werden in 10 ccm 2 n äthanolischer Salzsäure 5 Minuten unter Rückfluss erhitzt, von geringen flockigen Ausscheidungen wird abfiltriert und i.Vak. eingeengt. Der Rückstand wird mit wenig Petroläther zur Kristallisation gebracht und abgesaugt. Man erhält 251 mg (70% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 88-95° und nach dreimaligem Umlösen aus Petroläther 137 mg (38% d.Th.) farblose Spiesse vom Schmp. 105-107°, die durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid [31]) identifiziert werden können.

VII. α.α'-Diketo-carbonsäureamide aus Cyclohexyl-isocyanid, Diphenylketen und Carbonsäuren.

1. Allgemeine Arbeitsweise.

1.64 g (15.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 18.0 mMol einer Carbonsäure in 50 ccm trockenem Äther werden bei 0° unter Rühren langsam mit 2.91 g (15.0 mMol) Diphenylketen versetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich schwach gelb. Nach 10 Stunden bei 0° wird das ausgeschiedene Produkt abgesaugt und umkristallisiert. Aus der Mutterlauge können nach Einengen noch geringe Mengen an Produkt gewonnen werden.

2. 2.2-Diphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, a).

Mit 1.08 g (18.0 mMol) Essigsäure erhält man 4.53 g (83% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 140-142°, daraus nach Umlösen aus Benzol/Cyclohexan 4.29 g (79% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 141.5-142.5°.

(Pr. 30) 2.673 mg Subst., 7.640 mg CO_2 , 1.670 mg H_2O
(Pr. 30) 4.240 mg Subst., 0.153 ccm N_2 bei 27° u. 720 Torr.
$C_{23}H_{25}NO_3$ (363.5) Ber.: C 76.01 H 6.93 N 3.85
Gef.: C 76.16 H 7.00 N 3.89

3. 2.2-Diphenyl-4-chlor-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid(XIII, b).

Mit 1.70 g (18.0 mMol) Chloressigsäure erhält man 4.41 g (74% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 134-136°, daraus nach Um-

lösen aus Benzol/Cyclohexan 4.12 g (69% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 135.5-136.5°.

(Pr. 15) 3.397 mg Subst., 8.665 mg CO_2 , 1.890 mg H_2O
(Pr. 15) 3.418 mg Subst., 0.110 ccm N_2 bei 23° u. 721 Torr.
$C_{23}H_{24}ClNO_3$ (397.9) Ber.: C 69.43 H 6.08 N 3.52
Gef.: C 69.61 H 6.22 N 3.52

4. 2.2-Diphenyl-4.4-dimethyl-pentan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, c).

Mit 1.83 g (18.0 mMol) Pivalinsäure erhält man 4.50 g (74% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 152-154°, daraus nach Umlösen aus Cyclohexan 4.11 g (67% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 155-156°.

(Pr. 12) 3.380 mg Subst., 9.560 mg CO_2 , 2.360 mg H_2O
(Pr. 12) 3.203 mg Subst., 0.106 ccm N_2 bei 26° u. 720 Torr.
$C_{26}H_{31}NO_3$ (405.6) Ber.: C 77.00 H 7.71 N 3.45
Gef.: C 77.19 H 7.81 N 3.57

5. 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, d).

Mit 3.82 g (18.0 mMol) Diphenyl-essigsäure erhält man 6.18 g (80% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 180-182°, das nach Umlösen aus Benzol/Isopropanol 5.75 g (74% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 184-185° liefert. Misch-Schmp. und IR-Spektrum beweisen die Identität mit der gemäss IV, 4 erhaltenen Verbindung.

6. 2.2.3-Triphenyl-propan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, e).

Mit 2.20 g (18.0 mMol) Benzoesäure erhält man 5.24 g (82% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 167-168°, daraus nach Umlösen aus Benzol/Cyclohexan 4.98 g (78% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 168.5-169°.

(Pr. 11) 3.931 mg Subst., 11.390 mg CO_2 , 2.340 mg H_2O
(Pr. 11) 3.789 mg Subst., 0.128 ccm N_2 bei 24° u. 721 Torr.
$C_{28}H_{27}NO_3$ (425.5) Ber.: C 79.03 H 6.40 N 3.29
Gef.: C 79.07 H 6.66 N 3.68

7. 2.2-Diphenyl-3-(2-hydroxyphenyl)-propan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, f).

Mit 2.48 g (18.0 mMol) Salicylsäure erhält man 5.17 g

(78% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 151-152°, daraus nach Umlösen aus Benzol/Cyclohexan 4.89 g (74% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 155-156°.

(Pr. 13) 3.550 mg Subst., 9.893 mg CO_2 , 1.970 mg H_2O
(Pr. 13) 3.010 mg Subst., 0.098 ccm N_2 bei 26° u. 720 Torr.
$C_{28}H_{27}NO_4$ (441.6) Ber.: C 76.16 H 6.16 N 3.17
Gef.: C 76.05 H 6.21 N 3.52

8. 2.2-Diphenyl-pentan-1.3.4-trion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, g).

Mit 1.58 g (18.0 mMol) Brenztraubensäure erhält man 3.28 g (56% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 123-125°, daraus nach Umlösen aus Benzol/Petroläther (40-80°) 3.08 g (52% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 125-126°.

(Pr. 14) 4.156 mg Subst., 11.202 mg CO_2 , 2.420 mg H_2O
(Pr. 14) 2.872 mg Subst., 0.104 ccm N_2 bei 26° u. 720 Torr.
$C_{24}H_{25}NO_4$ (391.5) Ber.: C 73.64 H 6.44 N 3.58
Gef.: C 73.56 H 6.51 N 3.91

9. 1.3.5.7-Tetraoxo-2.2.6.6-tetraphenyl-heptandicarbonsäure-(1.7)-N.N'-dicyclohexyl-diamid (XIV).

3.27 g (30.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 1.56 g (15.0 mMol) Malonsäure werden in 80 ccm trockenem Äther unter Rühren und Eiskühlung mit 6.41 g (33.0 mMol) Diphenylketen versetzt. Nach 10 Stunden bei 0° wird das auskristallisierte Reaktionsprodukt abgesaugt. Man erhält 9.73 g (88% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 150-184° (Zers.), das nach Umlösen aus Benzol/Cyclohexan 5.33 g (50% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 190° (Zers.) liefert.

(Pr. 27a) 2.480 mg Subst., 6.930 mg CO_2 , 1.470 mg H_2O
(Pr. 27a) 5.359 mg Subst., 0.206 ccm N_2 bei 26° u. 713 Torr.
$C_{45}H_{46}N_2O_6$ (710.9) Ber.: C 76.04 H 6.52 N 3.94
Gef.: C 76.25 H 6.63 N 4.12

10. 2.2.3-Triphenyl-propan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid (XIII, e).

2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid, 3.05 g (25.0 mMol) Benzoesäure, 7.07 g (70.0 mMol) Triäthylamin in 80 ccm trockenem Äther und 80 ccm Petroläther (60-80°) werden bei 0° mit 5.75 g (25.0 mMol) Diphenyl-acetylchlorid in 50 ccm trockenem Äther versetzt. Die abgeschiedenen Reaktions-

produkte werden abgesaugt. Durch Digerieren mit Methanol-Wasser 1:1 werden Triäthylamin-hydrochlorid und Benzoesäure entfernt. 9.20 g (86% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 150-160° werden aus Benzol/Cyclohexan zu 8.23 g (77% d.Th.) vom Schmp. 168.5-169° umgelöst.

Misch-Schmp. und der Vergleich der IR-Spektren mit der gemäss VII, 6 erhaltenen Substanz beweisen die Identität der Produkte.

VIII. Alkoholyse einiger $\alpha.\gamma$-Diketo-carbonsäureamide.

1. Methanolyse des 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamids (VII, c).

Ca. 70 mg Natrium werden in 15 ccm durch Destillieren über Magnesium-methylat getrocknetem Methanol gelöst. Anschliessend gibt man 1.03 g (2.00 mMol) der Substanz aus Versuch IV, 4 zu und erhitzt eine Stunde unter Rückfluss. Nach Einengen der Lösung auf 3 ccm und Abkühlen auf 0° scheiden sich 538 mg (84% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 101-106° ab. Nach Umlösen aus Methanol Schmp. 107.5-108.5°, laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid. Aus den Mutterlaugen erhält man durch Versetzen mit Wasser, Aufnehmen in Äther, Einengen und anschliessendes Destillieren des Rückstandes bei einer Badtemperatur von 160-170° und einem Druck von 12 mm 321 mg (72% d.Th.) eines farblosen Öles, das beim Anreiben mit wenig Methanol durchkristallisiert. Schmp.57-59°, laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit Diphenyl-essigsäure-methylester.

2. Äthanolyse des 2.4-Diphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamids (VII, f).

Aus ca. 70 mg Natrium und 15 ccm abs. Äthanol wird eine Natrium-äthylat-Lösung bereitet, in der man 700 mg (1.92 mMol) der Substanz aus Versuch IV, 7 10 Minuten auf 50-60° erhitzt. Man zieht das Äthanol i.Vak. ab, nimmt den Rückstand mit 20 ccm Methylenchlorid und 20 ccm Wasser auf, trennt ab und trocknet das Methylenchlorid mit Kaliumcarbonat. Nach Verdampfen des Lösungsmittels können aus dem Rückstand i.Vak. 90 mg (28% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit von charakteristischem Geruch destilliert werden, die laut IR-Spektrum identisch mit Phenyl-essigsäure-äthylester ist.

Das zweite Bruchstück - Phenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid- kann nicht nachgewiesen werden, da es bei der Alkoholyse zersetzt wird.

3. Methanolyse des 2.2-Diphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamids (XIII, a).

Zu einer Lösung von 100 mg Natrium in 15 ccm trockenem Methanol gibt man 1.50 g (4.13 mMol) der Verbindung aus Versuch VII, 2 und erhitzt eine Stunde unter Rückfluss. Nach Erkalten neutralisiert man mit Kohlendioxyd und destilliert das Methanol ab. Zu dieser Lösung gibt man 1 ccm Cyclohexylamin, erhitzt zwei Stunden unter Rückfluss, zieht das Methanol i.Vak. ab, nimmt in Methylenchlorid auf und schüttelt mit 2 n Salzsäure aus. Nach Verdampfen des Lösungsmittels bleiben 27 mg (5% d.Th.) einer festen Substanz zurück, die aufgrund des IR-Spektrums als Essigsäure-N-cyclohexylamid identifiziert wird.

Der Rückstand der Methanolyse wird in 25 ccm Methylenchlorid aufgenommen und zweimal mit 10 ccm Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Kaliumcarbonat und Verdampfen bleiben 0.99 g (75% d.Th.) farblose Kristalle zurück, die aus Petroläther umkristallisiert werden. Reinausbeute: 0.42 g (32% d.Th.) Schmp. 101-105°. Aufgrund des IR-Spektrums werden sie als Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid identifiziert.

4. Methanolyse des 2.2-Diphenyl-4-chlor-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamids (XIII, b).

1.50 g (3.78 mMol) der Verbindung aus Versuch VII, 3 werden mit einer Natrium-methylat-Lösung analog 1 behandelt. Es werden 0.22 g (18% d.Th.) Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid isoliert. (Schmp. 92-104°)

5. Methanolyse des 2.2.3-Triphenyl-propan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamids (XIII, e).

1.50 g (3.52 mMol) des Produktes aus Versuch VII, 6 werden analog 1 behandelt. Es scheiden sich 902 mg (80% d.Th.) Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid vom Rohschmp. 102-107° ab. - Durch Destillation bei 90°/12 mm erhält man 339 mg einer farblosen Flüssigkeit, die laut IR-Spektrum mit Benzoesäure-methylester identisch ist.

6. Äthanolyse des 1.3.5.7-Tetraoxo-2.2.6.6-tetraphenyl-heptandicarbonsäure-(1.7)-N.N'-dicyclohexyl-diamids (XIV).

1.00 g (1.41 mMol) der Substanz aus Versuch VII, 9 werden in Äthanol analog 1 behandelt. Es scheiden sich 0.62 g (68% d.Th.) hellgelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 94-103° ab, die nach Umlösen aus Petroläther mit Hilfe des IR-Spektrums als Diphenyl-brenztraubensäure-N-cyclohexylamid erkannt werden.

Bei der Destillation des Rückstandes aus den Mutterlaugen bei einer Badtemperatur von 100° und 2 mm Druck erhält man 95 mg (42% d.Th.) Malonsäure-diäthylester, der durch Vergleich des IR-Spektrums mit dem einer authentischen Probe identifiziert wird.

IX. Darstellung von β.β-Diphenyl-acrylsäure-N-cyclohexylamid.

6.00 g (24.8 mMol) β-Oxy-β-phenyl-hydro-zimtsäure [32]) werden in 30 ccm Thionylchlorid 11/2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Thionylchlorids erhält man 7.40 g eines roten Öles, das unter Eiskühlung und Rühren zu einer Lösung von 2.48 g (25.0 mMol) Cyclohexylamin in 15 ccm Pyridin gegeben wird. Das Reaktionsgemisch wird 5 Minuten auf 50-60° erwärmt, mit 100 ccm Wasser verdünnt und zweimal mit 50 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Ausschütteln mit 2 n Salzsäure und Trocknen mit Kaliumcarbonat wird das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wird in 50 ccm Äthanol aufgenommen und mit Tierkohle erhitzt. Nach Filtrieren und Einengen i.Vak. erhält man 2.65 g (35% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 107-111°, das nach zehnmaligem Umlösen aus Essigester 0.973 g (13% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 134-135° liefert.

(SUA) 4.027 mg Subst., 0.171 ccm N_2 bei 26° u. 719 Torr.
$C_{21}H_{23}NO$ (305.4) Ber.: N 4.59
Gef.: N 4.58

B. Die Kondensation von Aminen, Carbonylverbindungen, Rhodanwasserstoffsäure und Isonitrilen.

I. Die Strukturermittlung des Kondensationsproduktes aus Isopropylamin, Cyclohexanon, Rhodanwasserstoffsäure und Cyclohexyl-isocyanid.

1. 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin(XXI).

Man vereinigt die heissen Lösungen von 3.16 g (33.0 mMol) Isopropylamin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol und 3.21 g (33.0 mMol) Kaliumrhodanid in 50 ccm Methanol, filtriert nach Kühlen mit Eiswasser von ausgeschiedenem Kaliumchlorid ab, engt das Filtrat i.Vak. zur Trockene ein und nimmt das zurückbleibende Isopropylammonium-rhodanid in 50 ccm trockenem Chloroform auf. Unter Eiskühlung wird diese Lösung mit 2.95 g (30.0 mMol) Cyclohexanon und 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 5 ccm Chloroform versetzt. Nach 120 Stunden bei Zimmertemperatur ist der Isonitrilgeruch verschwunden. Man zieht das Lösungsmittel i.Vak. ab und erhält 7.75 g (100% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 210-220°, das nach Umlösen aus Methanol 6.22 g (81% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 229-231° liefert.

(Pr. C7) 2.604 mg Subst., 6.330 mg CO_2 , 2.220 mg H_2O
(Pr. C7) 2.919 mg Subst., 0.370 ccm N_2 bei 25° u. 720 Torr.
$C_{17}H_{29}N_3S$ (307.5) Ber.: C 66.40 H 9.51 N 13.66
Gef.: C 66.34 H 9.54 N 13.75

2. Hydrolyse von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXI) zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin (XXII).

10.00 g (32.6 mMol) der Verbindung aus Versuch I, 1 werden in einer Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in 150 ccm Äthylenglykol auf 180-190° erhitzt. Den aufgesetzten Luftkühler verbindet man mit einer Waschflasche, die 10 ccm halbkonzentrierter Salzsäure enthält, um entweichendes Cyclohexylamin aufzufangen. Nach 3 Stunden ist die Verseifung beendet. Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit 400 ccm Wasser, gibt die Salzsäure aus der Waschflasche hinzu und neutralisiert mit weiterer konz. Salzsäure. Nach einer Stunde Aufbewahren

bei 0° wird das auskristallisierte Produkt abgesaugt, mit Wasser und wenig eiskaltem Methanol gewaschen und i.Vak. über Schwefelsäure getrocknet. (Das Filtrat wird zur Bestimmung des Cyclohexylamins aufbewahrt.) Die Rohausbeute beträgt 7.12 g (97% d.Th.) Schmp. 265-275°. Nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol erhält man 6.73 g (92 % d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 273-275°.

(Pr. C7V) 3.335 mg Subst., 0.382 ccm N_2 bei 26° u. 708 Torr.
$C_{11}H_{18}N_2OS$ (226.4) Ber.: N 12.38
Gef.: N 12.17

Das bei der Hydrolyse gebildete Cyclohexylamin wird im wässrigen Filtrat durch Alkali in Freiheit gesetzt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und in der üblichen Weise mit Benzoylchlorid und Pyridin zu Cyclohexyl-benzamid umgesetzt. Rohausbeute: 4.70 g (71% d.Th.) Schmp. 133-138°. Nach Umlösen aus Benzol/Petroläther 3.78 g (57% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 147-149°.

Durch Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe wird die Identität mit Cyclohexyl-benzamid bewiesen.

3. Oxydation von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXI) zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin-4-cyclohexylimin(XXIII).

Eine Lösung von 3.00 g (9.77 mMol) der Substanz XXI aus Versuch I, 1 in 30 ccm Pyridin wird in einem Wasserbad auf 50-60° erhitzt und unter Rühren im Laufe einer Stunde mit 4.50 g fein verriebenem Kaliumpermanganat versetzt. Nach einer weiteren Stunde verdünnt man das Reaktionsgemisch mit 100 ccm Wasser, versetzt mit einer konz. Natriumbisulfitlösung und säuert mit konz. Salzsäure an. Sobald die Lösung farblos geworden ist, stellt man sie mit konz. Ammoniak auf pH 6 ein. Nach 1 Stunde im Eisbad saugt man die ausgeschiedenen Kristalle ab und wäscht mit Wasser und wenig kaltem Methanol. Rohausbeute: 1.04 g (37% d.Th.) Schmp. 257-264°. Nach Umlösen aus Methanol 0.89 g (31% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 266-268°.

Das Produkt ist laut IR-Spektrum und Misch-Schmp- identisch mit dem von K. OFFERMANN [21]) erhaltenen Kondensationsprodukt aus Isopropylamin-hydrochlorid, Kaliumcyanat, Cyclohexanon und Cyclohexyl-isocyanid.

4. Entschwefelung von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXI) zu 1-Isopropyl-4-cyclohexylimino-5.5-pentamethylen-imidazolin-2 (XXV).

Man erhitzt unter Rühren 10.00 g (32.6 mMol) der Substanz (XXI) aus Versuch I, 1 in 150 ccm Isopropanol mit ca. 40 g käuflichem RANEY-Nickel (Degussa, Hanau) 7 Stunden unter Rückfluss. Das Raney-Nickel wird abfiltriert und anschliessend noch mit 100 ccm Isopropanol ausgekocht. Nach Einengen der vereinigten Filtrate hinterbleiben 8.40 g (94% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 104-113°, das nach Umlösen aus Petroläther 7.13 g (80% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 115-117° liefert.

(Pr. C7RaII) 3.517 mg Subst., 9.551 mg CO_2 , 3.279 mg H_2O
(Pr. C7RaII) 3.228 mg Subst., 0.447 ccm N_2 bei 24° u. 721 Torr.

$C_{17}H_{29}N_3$ (275.4) Ber.: C 74.14 H 10.61 N 15.26
Gef.: C 74.11 H 10.43 N 15.10

Diese Entschwefelung konnte hinsichtlich der Ausbeute mit einer anderen Charge RANEY-Nickel nicht ganz reproduziert werden (Reinausbeute: 59% d.Th.). Palladium-aktiviertes RANEY-Nickel griff die Substanz nur geringfügig an; 79% des Ausgangsmaterials wurden zurückgewonnen.

5. Oxydation von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin (XXII) zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin.

1.00 g (4.42 mMol) der Substanz aus Versuch I, 2 wird zu einer Lösung von 0.60 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Wasser gegeben. Bei einer Badtemperatur von 90-100° erhält man unter Rühren eine klare Lösung, die mit 2.50 g fein verriebenem Kaliumpermanganat versetzt wird. Die Aufarbeitung erfolgt analog Versuch I, 3. Man erhält 795 mg (86% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 260-262°, das nach Umlösen aus Isopropanol 746 mg (80% d.Th.) farblose Spiesse vom Schmp. 261-263° liefert.

Misch-Schmp- und IR-Spektrum beweisen die Identität mit nachstehendem Produkt.

6. 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin durch unabhängige Synthese aus 1-Isopropylamino-1-cyan-cyclohexan und Kaliumcyanat [22].

14.0 g (100 mMol) Cyclohexanon-isopropylimin [33] werden in einer Druckflasche unter Kühlung mit Trockeneis/Methanol mit 5.40 g (200 mMol) wasserfreier Blausäure gemischt und 48 Stunden bei ca. 20° aufbewahrt. Man zieht die überschüssige Blausäure i.Vak. ab, trägt das rohe Aminonitril unter Rühren und Eiskühlung langsam in 75 ccm 2 n Salzsäure ein und gibt portionsweise 12.12 g (150 mMol) Kaliumcyanat zu. Nach 1 Stunde bei 20° wird das Reaktionsgemisch mit 60 ccm konz. Salzsäure versetzt und eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Beim Stehen über Nacht kristallisiert das Produkt in langen Spiessen aus. Rohausbeute: 3.47 g (17% d.Th.) vom Schmp. 251-260°, daraus nach Umlösen aus Isopropanol 2.78 g (13% d.Th.) derbe Nadeln vom Schmp. 261-263°.

Laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum ist die Verbindung identisch mit dem von K. OFFERMANN durch Hydrolyse von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-hydantoin-4-cyclohexylimin (XXXIII) erhaltenen Produkt.

7. Hydrolyse von 1-Isopropyl-4-cyclohexylimino-5.5-pentamethylen-imidazolin-2 (XXV) zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-imidazolin-2-on (XXVI).

Man erhitzt 1.00 g (3.63 mMol) des Produktes aus Versuch I, 4 mit 10 ccm halbkonz. Salzsäure eine Stunde auf dem Dampfbad, setzt mit Kalilauge gebildetes Amin frei und treibt es mit Wasserdampf in eine Vorlage, die 2 ccm konz. Salzsäure enthält. Die Salzsäure wird i.Vak. abgezogen, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin umgesetzt. Rohausbeute: 389 mg (53% d.Th.) vom Schmp. 136-142°, daraus nach Umlösen aus Benzol/Petroläther 346 mg (47% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 148-149°, die laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit Cyclohexyl-benzamid identisch sind.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird zweimal mit je 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen des Chloroforms über Kaliumcarbonat wird es i.Vak. verdampft. Man erhält 347 mg (49% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 145-165°, aus dem nach Umlösen aus Benzol/Petroläther

241 mg (34% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 180-182° gewonnen werden können.

(Pr. RaIII) 3.459 mg Subst., 8.585 mg CO_2 , 2.922 mg H_2O
(Pr. RaIII) 3.237 mg Subst., 0.417 ccm N_2 bei 22°u.721 Torr.
$C_{11}H_{18}N_2O$ (194.3) Ber.: C 67.99 H 9.33 N 14.36
Gef.: C 67.73 H 9.45 N 14.14

Mit einer äthanolischen Pikrinsäure-Lösung erhält man ein Pikrat vom Schmp. 203-206°.

(RaIIIP) 3.528 mg Subst., 0.543 ccm N_2 bei 23° u. 706 Torr.
$C_{17}H_{21}N_5O_8$ (423.4) Ber.: N 16.54
Gef.: N 16.49

8. Entschwefelung von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin (XXII) zu 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-imidazolin-2-on(XXVI).

1.00 g (4.42 mMol) der Substanz aus Versuch I, 2 werden in 30 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit ca. 15 g RANEY-Nickel eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und analog Versuch I, 4 aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt wird in äthanolischer Lösung mit Pikrinsäure versetzt und als Pikrat isoliert. Ausbeute: 1.03 g (55% d.Th.), Schmp. 202-205°, laut IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch mit dem unter I, 7 beschriebenen Pikrat.

II. Kondensationsprodukte aus Ketonen, Aminen, Rhodanwasserstoffsäure und Isonitrilen.

1. Allgemeine Arbeitsweise.

Man vereinigt die heissen methanolischen Lösungen von Aminhydrochlorid und Kaliumrhodanid und filtriert nach 1/2 Stunde Stehen bei 0° von ausgeschiedenem Kaliumchlorid ab. Unter Eiskühlung wird die Keton-Komponente zugegeben, anschliessend das Isonitril in wenig Methanol. Nach Verschwinden des Isonitril-Geruches wird das Methanol i.Vak. abgezogen. Den Rückstand nimmt man in Chloroform auf, schüttelt zweimal mit 50 ccm Wasser aus, trocknet mit Kaliumcarbonat und verdampft das Chloroform. Der Rückstand wird mit Methanol digeriert, abgesaugt und i.Vak. über Schwefelsäure getrocknet.

2. 1-Isopropyl-5.5-dimethyl-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX a).

Aus 5.73 g (60.0 mMol) Isopropylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 5.84 g (60.0 mMol) Kaliumrhodanid in 25 ccm Methanol, 3.48 g (60.0 mMol) Aceton und 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach 28 Tagen 9.73 g (73% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 270-285°, das nach Umlösen aus Methanol 8.10 g (61% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 301-303° (Zers.) liefert.

(C 9) 2.880 mg Subst., 0.427 ccm N_2 bei 29° u. 718 Torr.
$C_{14}H_{25}N_3S$ (267.4) Ber.: N 15.71
Gef.: N 15.83

3. 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX b).

Aus 14.30 g (150 mMol) Isopropylamin-hydrochlorid in 15 ccm Methanol, 14.60 g (150 mMol) Kaliumrhodanid in 60 ccm Methanol, 14.72 g (150 mMol) Cyclohexanon und 15.30 g (140 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach 14 Tagen 33.40 g (78% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 210-227°, aus dem nach Umlösen aus Methanol 31.70 g (74% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 229-231° (Zers.) gewonnen werden können.

Laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum ist die Substanz identisch mit dem Produkt aus Versuch I, 1.

4. 1-n-Butyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX c).

Aus 6.57 g (60.0 mMol) n-Butylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 5.84 g (60.0 mMol) Kaliumrhodanid in 30 ccm Methanol, 5.88 g (60.0 mMol) Cyclohexanon und 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach 120 Stunden 9.92 g (62% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 163-165°, das nach Umlösen aus Isopropanol 8.77 g (55% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 166.5-168° (Zers.) liefert.

(C 11) 3.335 mg Subst., 0.399 ccm N_2 bei 26° u. 714 Torr.
$C_{18}H_{31}N_3S$ (321.5) Ber.: N 13.06
Gef.: N 12.83

5. 1-Benzyl-5.5-dimethyl-2-thiohydantoin-4-benzyl-imin (XXIX d).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 1.45 g (25.0 mMol) Aceton und 2.34 g (20.0 mMol) Benzyl-isocyanid erhält man nach 14 Tagen 4.82 g (75% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 240-247°, aus dem nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 4.57 g (71% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 242-244° (Zers.) gewonnen werden.

(C 25) 3.355 mg Subst., 0.392 ccm N_2 bei 23° u. 721 Torr.
$C_{19}H_{21}N_3S$ (323.5) Ber.: N 12.99
Gef.: N 12.78

6. 1-Benzyl-5.5-dimethyl-2-thiohydantoin-4-(2.6-dimethyl-phenyl)-imin (XXIX e).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 1.45 g (25.0 mMol) Aceton und 2.62 g (20.0 mMol) 2.6-Dimethylphenyl-isocyanid in 15 ccm Methanol erhält man nach 28 Tagen (6.15 g (91% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 150-160°, das nach Umlösen aus Isopropanol 4.90 g (73% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 174.5-176° (Zers.) liefert.

(C 39) 3.574 mg Subst., 0.418 ccm N_2 bei 26° u. 708 Torr.
$C_{20}H_{23}N_3S$ (337.5) Ber.: N 12.54
Gef.: N 12.42

7. 1-Benzyl-5.5-diäthyl-2-thiohydantoin-4-isopropylimin (XXIXf).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 2.15 g (25.0 mMol) Diäthylketon und 1.38 g (20.0 mMol) Isopropyl-isocyanid erhält man nach 14 Tagen 5.58 g (92% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 160-185°, aus dem nach Umlösen aus Methanol 4.47 g (74% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 209-211° (Zers.) gewonnen werden können.

(C 26) 3.721 mg Subst., 0.463 ccm N_2 bei 25° u. 719 Torr.
$C_{17}H_{25}N_3S$ (303.5) Ber.: N 13.85
Gef.: N 13.48

8. 1-Benzyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-n-butylimin (XXIX g).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 2.45 g (25.0 mMol) Cyclohexanon und 1.66 g (20.0 mMol) n-Butyl-isocyanid erhält man nach 7 Tagen 6.26 g (95% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 200-205°, das nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 5.90 g (90% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 205-207° (Zers.) liefert.

(C 24) 3.842 mg Subst., 9.771 mg CO_2 , 2.850 mg H_2O
(C 24) 3.184 mg Subst., 0.381 ccm N_2 bei 28° u. 725 Torr.
$C_{19}H_{27}N_3S$ (329.6) Ber.: C 69.25 H 8.26 N 12.75
Gef.: C 69.40 H 8.30 N 12.94

9. 1-Benzyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-tert.-butylimin (XXIX h).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 2.45 g (25.0 mMol) Cyclohexanon und 1.66 g (20.0 mMol) tert.-Butyl-isocyanid erhält man nach 24 Stunden 6.04 g (92% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 141-155°, das nach Umlösen aus Isopropanol 5.18 g (79% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 163-164° (Zers.) liefert.

(C 42) 3.085 mg Subst., 0.367 ccm N_2 bei 25° u. 720 Torr.
$C_{19}H_{27}N_3S$ (329.5) Ber.: N 12.75
Gef.: N 12.91

10. 1-Benzyl-5-methyl-5-(2.4-dimethoxybenzyl)-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX i).

Aus 3.59 g (25.0 mMol) Benzylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 4.85 g (25.0 mMol) 2.4-Dimethoxyphenyl-aceton und 2.18 g (20.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach 14 Tagen 7.17 g (79% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 193-201°, aus dem nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 6.40 g (71% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 205-206° (Zers.) gewonnen werden.

(C 33) 3.360 mg Subst., 0.290 ccm N_2 bei 26° u. 720 Torr.
$C_{26}H_{33}N_3O_2S$ (451.6) Ber.: N 9.30
Gef.: N 9.33

11. 1-Phenyl-5.5-dimethyl-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX k).

Aus 7.79 g (60.0 mMol) Anilin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol, 5.84 g (60.0 mMol) Kaliumrhodanid in 30 ccm Methanol, 3.48 g (60.0 mMol) Aceton und 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach einer Stunde 10.92 g (72% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 290-295°, aus dem nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 10.10 g (67% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 304-306° (Zers.) gewonnen werden.

(C 15) 3.910 mg Subst., 9.756 mg CO_2 , 2.696 mg H_2O
(C 15) 3.006 mg Subst., 0.384 ccm N_2 bei 23° u. 719 Torr.
$C_{17}H_{23}N_3S$ (301.5) Ber.: C 67.73 H 7.69 N 13.94
Gef.: C 68.09 H 7.71 N 13.94

12. 1-Phenyl-5-methyl-5-äthyl-2-thiohydantoin-4-tert.-butylimin (XXIX l).

Aus 3.24 g (25.0 mMol) Anilin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 1.80 g (25.0 mMol) Methyl-äthylketon und 1.66 g (20.0 mMol) tert.-Butyl-isocyanid erhält man nach zwei Stunden 5.05 g (87% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 235-245°, das nach Umlösen aus Methanol 4.55 g (79% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 264-266° (Zers.) liefert.

(C 41) 3.188 mg Subst., 7.772 mg CO_2 , 2.305 mg H_2O
(C 41) 3.359 mg Subst., 0.467 ccm N_2 bei 29° u. 718 Torr.
$C_{16}H_{23}N_3S$ (289.5) Ber.: C 66.39 H 8.01 N 14.52
Gef.: C 66.53 H 8.09 N 14.84

13. 1-Phenyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX m).

Aus 7.79 g (60.0 mMol) Anilin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol, 5.84 g (60.0 mMol) Kaliumrhodanid in 30 ccm Methanol, 5.88 g (60.0 mMol) Cyclohexanon und 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach einer Stunde 11.45 g (67% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 220-235°,

aus dem nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 10.75 g (63% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 260-262° (Zers.) gewonnen werden.

(C 14) 3.489 mg Subst., 0.390 ccm N_2 bei 25° u. 719 Torr.
$C_{20}H_{27}N_3S$ (341.5) Ber.: N 12.31
Gef.: N 12.11

14. 1-Phenyl-5-methyl-5-benzyl-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin (XXIX n).

Aus 7.79 g (60.0 mMol) Anilin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol, 5.84 g (60.0 mMol) Kaliumrhodanid in 30 ccm Methanol, 8.05 g (60.0 mMol) Methyl-benzylketon und 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach einer Stunde 12.22 g (65% d.Th.) Rohprodukt, das nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 11.40 g (60% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 281-283° (Zers.) liefert.

(C 16) 3.228 mg Subst., 8.630 mg CO_2 , 2.016 mg H_2O
(C 16) 3.134 mg Subst., 0.314 ccm N_2 bei 24° u. 719 Torr.
$C_{23}H_{27}N_3S$ (377.6) Ber.: C 73.17 H 7.21 N 11.13
Gef.: C 72.96 H 6.99 N 10.89

15. 4-Chlorphenyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-isopropylimin (XXIX o).

Aus 4.10 g (25.0 mMol) p-Chloranilin-hydrochlorid in 5 ccm Methanol, 2.43 g (25.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 2.45 g (25.0 mMol) Cyclohexanon und 1.38 g (20.0 mMol) Isopropyl-isocyanid erhält man nach einer Stunde 4.48 g (77% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 240-265°, das nach Umlösen aus Chloroform/Äthanol 4.07 g (61% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 263-265° (Zers.) liefert.

(C 21) 3.239 mg Subst., 0.371 ccm N_2 bei 25° u. 720 Torr.
$C_{17}H_{22}ClN_3S$ (335.9) Ber.: N 12.51
Gef.: N 12.43

16. Kondensation von Äthylendiamin, Cyclohexanon und Rhodanwasserstoffsäure mit Isopropyl-isocyanid zu XXX.

Aus 1.46 g (11.0 mMol) Äthylendiamin-dihydrochlorid in 1o CCM Methanol, 2.14 g (22.0 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol, 2.45 g (25.0 mMol) Cyclohexanon und 1.38 g

(20.0 mMol) Isopropyl-isocyanid erhält man nach 14 Tagen 4.53 g (95% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 230-245°, aus dem nach Umlösen aus Methanol 4.23 g (89% d.Th.) farblose Prismen vom Schmp. 243-245° (Zers.) gewonnen werden.

(C 35) 3.332 mg Subst., 7.422 mg CO_2 , 2.541 mg H_2O
(C 35) 3.239 mg Subst., 0.512 ccm N_2 bei 24° u. 728 Torr.
$C_{24}H_{40}N_6S_2$ (476.8) Ber.: C 60.46 H 8.46 N 17.63
Gef.: C 60.79 H 8.53 N 17.40

17. Kondensation von Ammonium-rhodanid und Cyclohexanon mit Cyclohexyl-isocyanid.

Bei der Umsetzung von 2.28 g (30.0 mMol) Ammonium-rhodanid in 10 ccm Methanol, 2.95 g (30.0 mMol) Cyclohexanon und 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 20 ccm Methanol erhält man in einer stark exothermen Reaktion 3.87 g (58% d.Th.) Rohprodukt, dessen IR-Spektrum noch eine intensive Rhodanid-Bande aufweist. Nach Aufnehmen in Chloroform, Ausschütteln mit Kalilauge und Verdampfen des Lösungsmittels erhält man 3.14 g (47% d.Th.) Produkt vom Schmp. 203-205°, das nach Umlösen aus Benzol 2.87 g (43% d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 203.5-204.5° liefert.

(C 9a) 3.113 mg Subst., 7.893 mg CO_2 , 2.729 mg H_2O
(C 9a) 2.880 mg Subst., 0.378 ccm N_2 bei 25° u. 719 Torr.
$C_{14}H_{23}N_3S$ (265.4) Ber.: C 63.35 H 8.73 N 15.85
Gef.: C 69.16 H 9.81 N 14.22

Ber.: bezieht sich auf 5.5-Pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin, dgl. Ausbeuteangaben.

18. Weitere Kondensationsversuche mit Ketonen.

Setzt man 25.0 mMol der Hydrochloride nachstehender Amine und 25.0 mMol Keton in den Kombinationen Methylamin-Cyclohexanon, Benzylamin-Acetophenon, p-Chloranilin-Acetophenon mit 25.0 mMol Kaliumrhodanid und 20.0 mMol Cyclohexyl-isocyanid unter analogen Bedingungen um, so resultieren gelb-rote, viskose Öle, aus denen keine kristallinen Produkte gewonnen werden können.

III. Umsetzungen von Aldehyden, Aminen und Rhodanwasserstoffsäure mit Cyclohexyl-isocyanid.

Bei der Umsetzung von 25.0 mMol Hydrochlorid der nachstehenden Amine und 25.0 mMol Aldehyd in folgenden Kombinationen: Benzylamin-Formaldehyd, Isopropylamin-Acetaldehyd, p-Chloranilin-Phenyl-acetaldehyd mit 25.0 mMol Kaliumrhodanid - sowie der Schiffbase aus n-Butylamin und Benzaldehyd mit Pyridinium-rhodanid - und 20.0 mMol Cyclohexyl-isocyanid analog der allgemeinen Arbeitsweise II, 1, erhält man gelb-rote, viskose Harze, die nicht zur Kristallisation gebracht werden können.

IV. Ein Kondensationsprodukt aus Isopropylamin, Isobutyraldehyd, Rhodanwasserstoffsäure und Cyclohexyl-isocyanid.

Aus 3.16 g (33.0 mMol) Isopropylamin-hydrochlorid in 10 ccm Methanol, 3.24 g (33.0 mMol) Kaliumrhodanid in 20 ccm Methanol, 2.16 g (30.0 mMol) Isobutyraldehyd und 2.73 g (25.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man nach 2 Tagen 5.65 g (80% d.Th.) Rohprodukt. Beim Erhitzen der Substanz sintert sie ab 90° und zersetzt sich bei 180-190°. Überschreitet man beim Umlösen aus Alkoholen eine Temperatur von 40-50°, so tritt Zersetzung ein. Nach Umlösen einer Probe aus Chloroform/Benzol erhält man ein Produkt vom Schmp. 199-201° (Zers.).

(C 1) 3.062 mg Subst., 7.088 mg CO_2 , 2.514 mg H_2O
(C 1) 3.327 mg Subst., 0.496 ccm N_2 bei 26° u. 718 Torr.
$C_{15}H_{27}N_3S$ (281.5) Ber.: C 63.99 H 9.61 N 14.93
Gef.: C 63.17 H 9.19 N 12.84

Ber.: bezieht sich auf 1-Isopropyl-5-isopropyl-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin; dgl. Ausbeuteangaben.

C. Die Addition von Rhodanwasserstoffsäure an Isonitrile.

I. 1-Alkyl- und 1-Aryl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazine.

1. Allgemeine Arbeitsweise.

50.0 mMol eines Isonitrils werden in 20 ccm Äther gelöst und unter Rühren und Kühlung mit Eis/Kochsalz langsam mit 110 mMol ätherischer Rhodanwasserstoffsäure [34]) versetzt. Gegen Ende der Zugabe bildet sich ein blass-gelber, kristalliner Niederschlag. Zur Reinigung löst man dieses "farblose Rohprodukt" (vgl. S. 22) in möglichst wenig Tetrahydrofuran, gibt die zehnfache Menge an Benzol hinzu und trennt das Tetrahydrofuran durch Destillation bei leichtem Vakuum in einem Rotationsverdampfer und laufender Zugabe von Benzol ab, sodass das ursprüngliche Volumen erhalten bleibt. Das Produkt kristallisiert aus der so erhaltenen benzolischen Lösung; es wird abgesaugt und i.Vak. getrocknet.

2. 1-Isopropyl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin (XXXIII a).

Mit 3.45 g (50.0 mMol) Isopropyl-isocyanid erhält man 9.00 g (96% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 172-176°, daraus 7.65 g (82% d.Th.) feine, gelbe Prismen vom Schmp. 188-190° (Zers.)

(B 9) 2.831 mg Subst., 0.574 ccm N_2 bei 24° u. 720 Torr.
$C_6H_9N_3S_2$ (187.4) Ber.: N 22.43
Gef.: N 22.08

3. 1-Cyclohexyl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin (XXXIII b).

Mit 5.45 g (50.0 mMol) Cyclohexyl-isocyanid erhält man 10.10 g (89% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 193-198°, daraus 8.85 g (78% d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 202-203° (Zers.)

(VR) 3.420 mg Subst., 5.994 mg CO_2 , 1.830 mg H_2O
(VR) 1.930 mg Subst., 0.329 ccm N_2 bei 25° u. 715 Torr.
$C_9H_{13}N_3S_2$ (227.4) Ber.: C 47.54 H 5.76 N 18.48
Gef.: C 47.83 H 5.99 N 18.37

4. 1-Benzyl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin (XXXIII c).

Mit 5.85 g (50.0 mMol) Benzyl-isocyanid erhält man 10.55 g (90% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 102-106°, daraus 9.54 g (81% d.Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 170-172° (Zers.)

(B 6) 3.300 mg Subst., 6.195 mg CO_2 , 1.190 mg H_2O
(B 6) 3.003 mg Subst., 0.483 ccm N_2 bei 28° u. 727 Torr.
$C_{10}H_9N_3S_2$ (235.3) Ber.: C 51.04 H 3.86 N 17.86
Gef.: C 51.23 H 4.03 N 17.45

5. 1-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin (XXXIII d).

Mit 5.15 g (50.0 mMol) Phenyl-isocyanid erhält man 8.83 g (80% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 178-181°, daraus 8.20 g (74% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 186-188° (Zers.).

(B 5) 2.712 mg Subst., 4.859 mg CO_2 , 0.850 mg H_2O
(B 5) 2.722 mg Subst., 0.475 ccm N_2 bei 26° u. 722 Torr.
$C_9H_7N_3S_2$ (221.3) Ber.: C 48.85 H 3.18 N 18.99
Gef.: C 48.89 H 3.51 N 18.92

6. 1-(4-Methylphenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin (XXXIII e).

Mit 5.85 g (50.0 mMol) p-Tolyl-isocyanid erhält man 11.04 g (94% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 149-171°, daraus 9.75 g (83% d.Th.) gelbe Prismen vom Schmp. 181-184° (Zers.).

(B 10) 3.464 mg Subst., 0.573 ccm N_2 bei 25° u. 722 Torr.
$C_{10}H_9N_3S_2$ (235.3) Ber.: N 17.86
Gef.: N 18.00

II. Hydrolyse der Triazin-Derivate.

1. Allgemeine Arbeitsweise.

10.0 mMol eines aus Versuch I, 2-6 erhaltenen Triazin-Derivates werden in einer Lösung von 0.90 g Kaliumhydroxyd in einem Gemisch von 15 ccm Methanol und 2ccm Wasser 1-5 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Unter Eiskühlung stellt man mit 1/2 n Salzsäure auf pH 2-3 ein, saugt das auskristallisierte Produkt nach einer Stunde ab, wäscht mit Wasser und trocknet i.Vak. über Schwefelsäure. Die Reinigung erfolgt durch Behandeln mit Tierkohle in methanolischer Lösung und Kristallisation unter Zusatz von Wasser.

2. 1-Isopropyl-dithiobiuret (XXXIV a).

Aus 1.88 g (10.0 mMol) der Verbindung XXXIII a aus Versuch I, 2 erhält man 1.55 g (88% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 145-150°. Reinausbeute: 1.31 g (74% d.Th.) farblose Kristallblättchen vom Schmp. 152-154° (Zers.).

(B 9D) 2.591 mg Subst., 0.578 ccm N_2 bei 27° u. 720 Torr.
$C_5H_{11}N_3S_2$ (177.4) Ber.: N 23.70
Gef.: N 24.05

3. 1-Cyclohexyl-dithiobiuret (XXXIV b).

Aus 2.27 g (10.0 mMol) der Verbindung XXXIII b aus Versuch I, 3 erhält man 2.02 g (93% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 172-182°. Reinausbeute: 1.71 g (79% d.Th.) farblose Kristallblättchen vom Schmp. 191-193° (Zers.).

(B 1) 2.882 mg Subst., 4.697 mg CO_2 , 1.790 mg H_2O
(B 1) 3.556 mg Subst., 0.621 ccm N_2 bei 25° u. 724 Torr.
$C_8H_{15}N_3S_2$ (217.4) Ber.: C 44.21 H 6.96 N 19.33
Gef.: C 44.48 H 6.95 N 19.05

4. 1-Benzyl-dithiobiuret (XXXIV c).

Aus 2.35 g (10.0 mMol) der Verbindung XXXIII c aus Versuch I, 4 erhält man 2.18 g (97% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 105-108°. Reinausbeute: 1.79 g (80% d.Th.) farblose Kristallschuppen vom Schmp. 108-109° (Zers.).

(B 6D) 3.974 mg Subst., 0.674 ccm N_2 bei 24° u. 727 Torr.
$C_9H_{11}N_3S_2$ (225.3) Ber.: N 18.65
Gef.: N 18.65

Die gleiche Substanz wird bei analoger Behandlung des "farblosen Rohproduktes" aus Versuch I, 4 in 76 proz. Ausbeute erhalten.

5. 1-Phenyl-dithiobiuret (XXXIV d).

Aus 2.21 g (10.0 mMol) der Verbindung XXXIII d aus Versuch I, 5 erhält man 1.97 g (93% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 165-170°. Reinausbeute: 1.78 g (84% d.Th.) farblose Kristallblättchen vom Schmp. 182-183° (Zers.).

Laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum ist die Substanz identisch mit einer authentischen Probe [35].

6. 1-(4-Methylphenyl)-dithiobiuret (XXXIV e).

Aus 2.35 g (10.0 mMol) der Verbindung XXXIII e aus Versuch I, 6 erhält man 2.16 g (96% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 165-172°. Reinausbeute: 1.76 g (78% d.Th.) farblose Kristallblättchen vom Schmp. 171-173° (Zers.).

Misch-Schmp. und IR-Spektrum beweisen die Identität mit der in der Literatur als p-Tolyl-dithiobiuret beschriebenen Verbindung [36].

III. Qualitativer Nachweis der bei der Hydrolyse der Triazin-Derivate neben Dithiobiuret gebildeten Ameisensäure.

Das Filtrat, das man nach Absaugen eines Dithiobiurets (vgl. II, 1) erhalten hat, wird mit Alkali versetzt und i.Vak. zur Trockene eingeengt. Den Rückstand erhitzt man nach L. ROSENTHALER [37]) mit sec. Ammonphosphat und Phosphorpentoxyd, leitet entweichenden Cyanwasserstoff in ca. 1 n Kalilauge und weist ihn mit der Berlinerblau-Reaktion nach.

D. Cyclohexenyl-isocyanid.

I. Darstellung von Cyclohexenyl-isocyanid.

32.0 g (258 mMol) 1-Amino-1-cyan-cyclohexan [38]) werden unter Rühren und Eiskühlung in 45 ccm Ameisensäure gelöst und innerhalb von 2 Stunden mit einem Gemisch von 45 ccm Ameisensäure und 29.0 g (284 mMol) Acetanhydrid versetzt. Man gibt 5 ccm Wasser hinzu, engt i.Vak. (2 Torr.) ein und wäscht den Rückstand mit wenig eiskaltem Äther. Ausbeute: 31.80 g (81% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 88-90°, daraus nach Umlösen aus Benzol 29.15 g (74% d.Th.) glänzende, farblose Kristallblättchen vom Schmp. 94-94.5°. Die Substanz wurde nicht analysiert, da sie laut IR-Spektrum (zwei Carbonylbanden bei 1690 und 1675 cm^{-1}) mit der Acetylverbindung verunreinigt ist, die durch fraktionierte Kristallisation oder Destillation nicht abgetrennt werden kann. Man trägt 10.0 g des letztgenannten Produktes in eine Lösung von 10.30 g (263 mMol) Kalium in 150 ccm abs. tert.-Butanol [29]) ein und erhitzt 3 Stunden unter Rückfluss. Unter Eiskühlung und intensivem Rühren tropft man 6.73 g (43.9 mMol) Phosphoroxychlorid im Verlaufe von 5 Minuten zu, rührt noch 1/2 Stunde bei Zimmertemperatur, gibt dann 10 g festes Kohlendioxyd zu und hydrolysiert unter Eiskühlung mit Wasser. Das Reaktionsgemisch wird in 600 ccm Wasser ausgegossen und dreimal mit 100 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Trocknen des Methylenchlorids über Magnesiumsulfat wird es bei leichtem Vakuum und einer Badtemperatur von 30° über eine VIGREUX-Kolonne abdestilliert. Durch Destillation des Rückstandes gewinnt man 4.02 g (57% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 54-65° bei 12 mm Druck; aus der Hauptfraktion (Sdp. 57°/12)mm wird eine Probe entnommen und analysiert.

(CUI) 3.191 mg Subst., 9.160 mg CO_2 , 2.400 mg H_2O

C_7H_9N (107.2) Ber.: C 78.46 H 8.47

Gef.: C 78.34 H 8.41

II. 1-(N-Formyl-benzylamino)-cyclohexan-1-N-(-1-cyclohexenyl)-carbonamid.

4.67 g (25.0 mMol) Cyclohexanon-benzylimid [39]) und 1.15 g

(25.0 mMol) Ameisensäure werden in 20 ccm Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit 2.14 g (20.0 mMol) Cyclohexenyl-isocyanid versetzt. Nach 2 Stunden engt man i.Vak. ein, digeriert den Rückstand mit wenig eiskaltem Methanol und saugt ab. Rohausbeute: 6.57 g (97% d.Th.) vom Schmp. 125-140°. Nach Umlösen aus Methanol 4.70 g (69% d.Th.) feine, farblose Nadeln vom Schmp. 149-155°.

(Pr. IIU) 3.552 mg Subst., 9.671 mg CO_2 , 2.693 mg H_2O
(Pr. IIU) 3.008 mg Subst., 0.229 ccm N_2 bei 26° u. 717 Torr.
$C_{21}H_{28}N_2O_2$ (340.5) Ber.: C 74.08 H 8.29 N 8.23
Gef.: C 74.30 H 8.48 N 8.19

III. 1-(N-Formyl-benzylamino)-cyclohexan-1-carbonamid.

1.50 g (4.41 mMol) 1-(N-Formyl-benzylamino)-cyclohexan-1-N-(-1-cyclohexenyl)-carbonamid aus Versuch II werden in 10 ccm Tetrahydrofuran mit 1/2 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach einer halben Stunde neutralisiert man mit festem Natriumbicarbonat und zieht das Lösungsmittel i.Vak. ab. Es bleiben 1.07 g (93% d.Th.) Rohprodukt vom Schmp. 149-155° zurück, aus dem nach Umlösen aus Methanol-Benzol 984 mg (86% d.Th.) farblose Kristallblättchen vom Schmp. 157-159° gewonnen werden.

(U IIH) 2.927 mg Subst., 7.429 mg CO_2 , 2.042 mg H_2O
(U IIH) 3.903 mg Subst., 0.380 ccm N_2 bei 25° u. 721 Torr.
$C_{15}H_{20}N_2O_2$ (260.4) Ber.: C 69.20 H 7.74 N 10.76
Gef.: C 69.26 H 7.81 N 10.58

Löst man eine Probe der Substanz aus Versuch II in Äthanol und versetzt mit einer schwefelsauren 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung, so kristallisieren nach kurzer Zeit gelbe Blättchen vom Schmp. 159-161° aus, die laut Misch-Schmp. mit Cyclohexanon-2.4-Dinitrophenyl-hydrazon identisch sind.

ANHANG

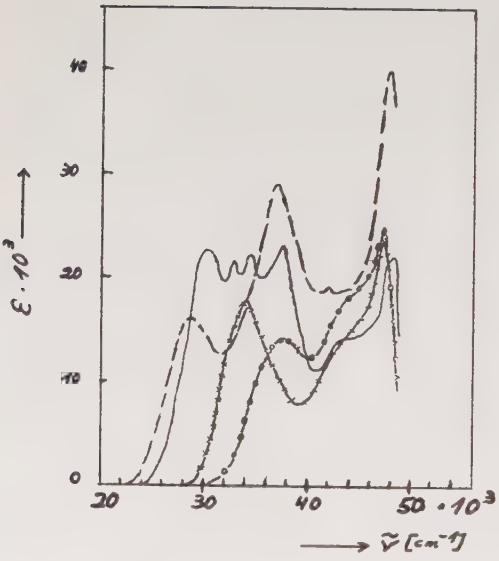


Abb. 1 UV-Absorptionsspektren von

– – – – 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin V,c.

——— 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin VI,a.

–•–•–•– Addukt von Diphenylketen und Chloral an Cyclohexyl-isocyanid.

–•–•–•– $\beta.\beta$-Diphenyl-acrylsäure-N-cyclohexylamid.

(gemessen in Dioxan)

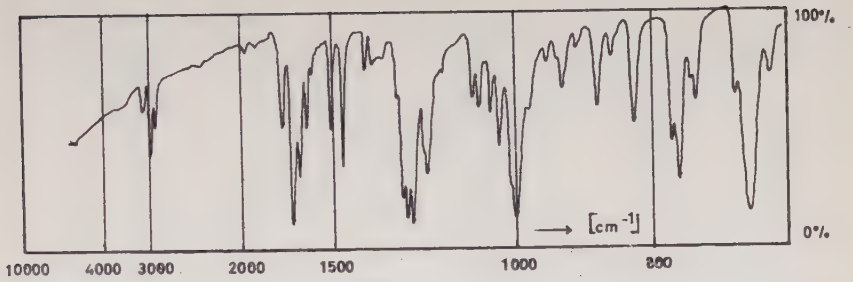


Abb. 2 IR-Absorptionsspektrum von 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin V,c.

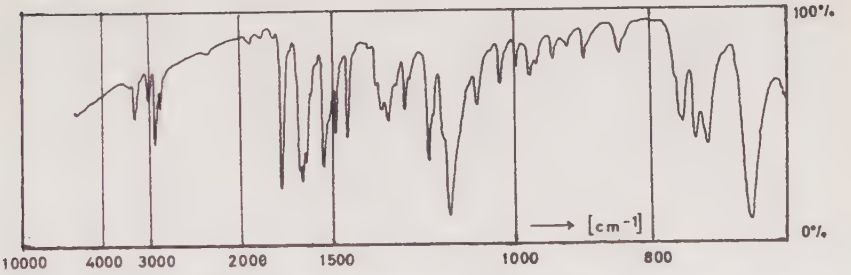


Abb. 3 IR-Absorptionsspektrum von 2.2.4.4-Tetraphenyl-butan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid VII,c.

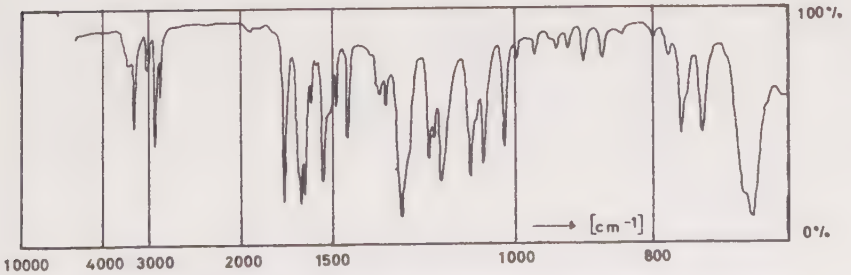


Abb. 4 IR-Absorptionsspektrum von 2.2.3-Triphenyl-propan-1.3-dion-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid VIII,e.

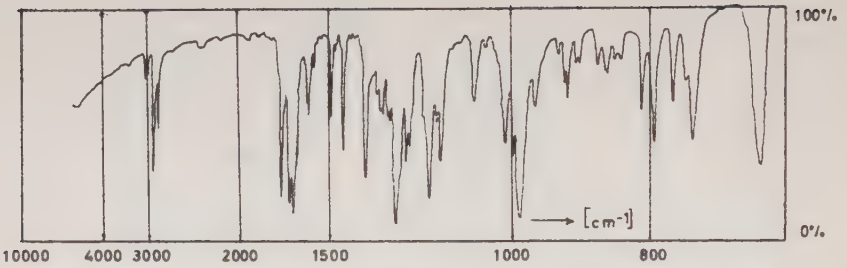


Abb. 5 IR-Absorptionsspektrum von 1.3-Diphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-N-cyclohexylimin VI,a.

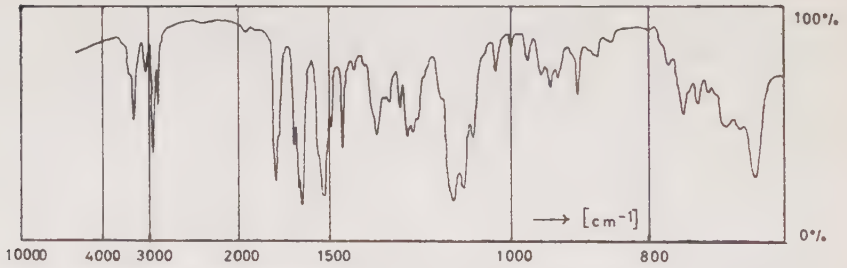


Abb. 6 IR-Absorptionsspektrum von 2.4-Diphenyl-butan-1.3-di-on-1-carbonsäure-N-cyclohexylamid VII,f.

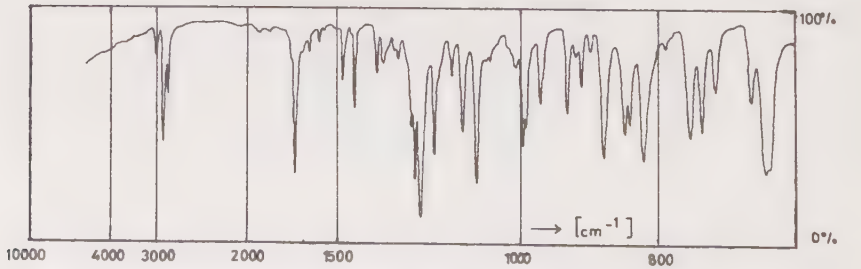


Abb. 7 IR-Absorptionsspektrum von dem Addukt aus Diphenyl-keten und Chloral an Cyclohexyl-isocyanid.

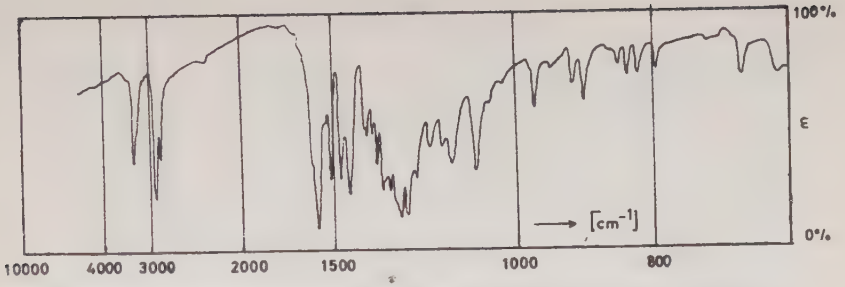


Abb. 8 IR-Absorptionsspektrum von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-2-thiohydantoin-4-cyclohexylimin XXI.

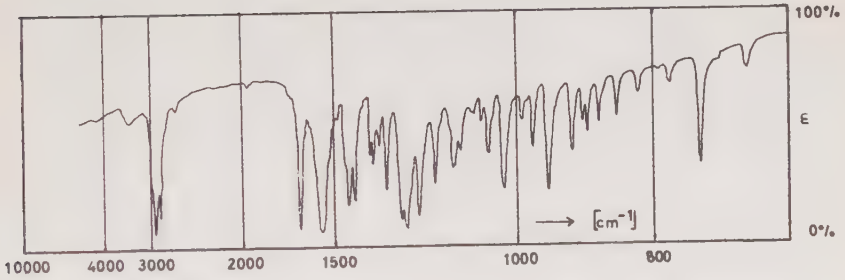


Abb. 9 IR-Absorptionsspektrum von 1-Isopropyl-4-cyclohexylimino-5.5-pentamethylen-imidazolin-2 XXV.

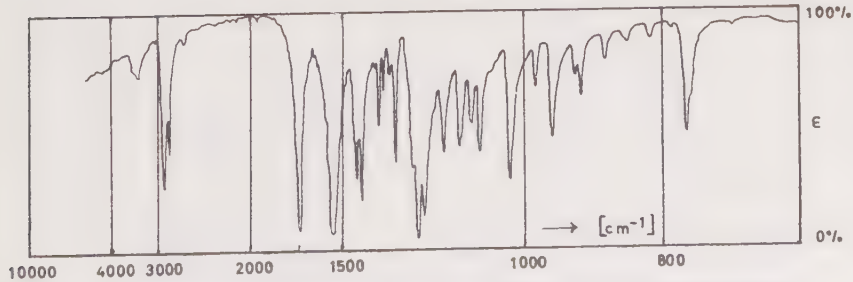


Abb. 10 IR-Absorptionsspektrum von 1-Isopropyl-5.5-pentamethylen-imidazolin-2-on XXVI.

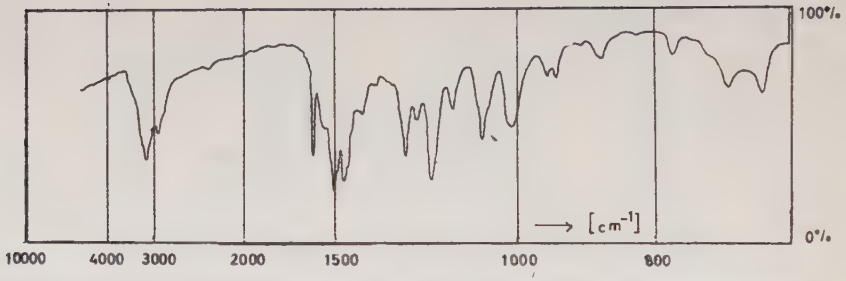


Abb. 11 IR-Absorptionsspektrum des "farblosen Rohproduktes" aus der Umsetzung von Rhodanwasserstoffsäure mit Cyclohexyl-isocyanid.

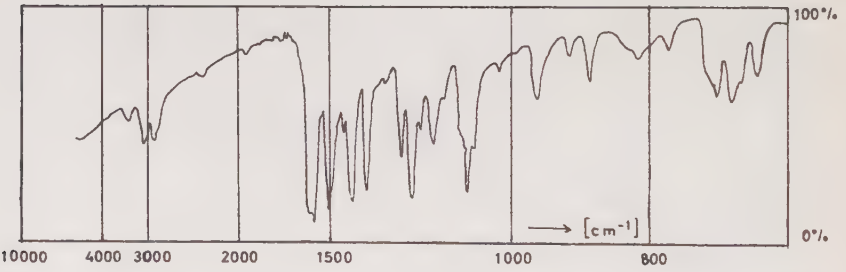


Abb. 12 IR-Absorptionsspektrum von 1-Benzyl-1.2.3.4-tetrahydro-2.4-dithioketo-1.3.5-triazin XXXIII, c.

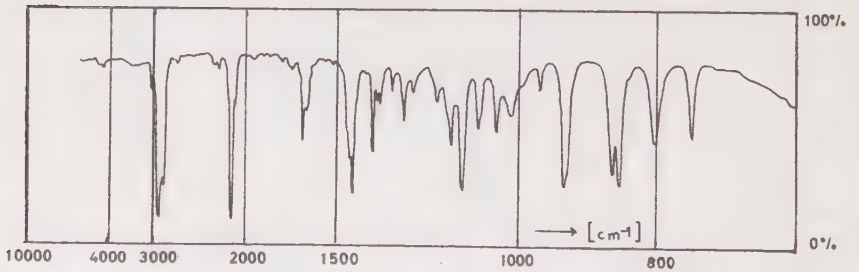


Abb. 13 IR-Absorptionsspektrum von Cyclohexenyl-isocyanid.

LITERATURVERZEICHNIS.

1) Sammelref.: V.MIGRDICHIAN: The Chemistry of CYANOGEN COMPOUNDS, S. 393, Reinhold Publ. Corp., New York 1947; P.KURTZ in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl) 8, S. 351, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1952. S.a. E.JUNGERMANN u. F.W.SMITH, J.Amer.Oil Chemists'Soc.36, 388 (1959); I.UGI u.U.FETZER, Chem.Ber. 94, 1116, 2239 (1961).
2) R.HUISGEN, in "10 Jahre Fonds der chemischen Industrie", S. 73, Verband der chemischen Industrie, Düsseldorf 1960.
3) E.OLIVERI-MANDALA u. B.ALAGNA, Gazz.chim.ital. 40, II, 441 (1910)
4) I.UGI u. R.MEYR, Chem.Ber. 94, 2229 (1961)
5) I.UGI u. C.STEINBRÜCKNER, Angew.Chem. 72, 267 (1960); Chem.Ber. 94, 2802 (1961).
6) I.UGI u. F.BODESHEIM, Chem.Ber. 94, 2797 (1961).
7) u.a. H.STAUDINGER, F.FELIX u. H.HARDER, L. Mittlg. Helv.chim.Acta VIII, 306, (1925) u. vorangeh. Mittlg.. L.I.SMITH u. H.H.HOEHN, J.Amer.chem.Soc. 61, 2619 (1939). A.H.COOK u. D.G.JONES, J.chem.Soc. (London) 1941, 184. G.OPITZ, M.KLEEMANN u. F.ZIMMERMANN, Angew.Chem. 74, 32 (1962)
8) H.STAUDINGER, Chem.Ber. 40, 1148 (1907).
9) N.KORNBLUM, R.A.SMILEY, R.K.BLACKWOOD u. D.C.IFFLAND, J.Amer.chem.Soc. 77, 6269 (1955).
10) M.J.S.DEWAR: Electronic Theory of Organic Chemistry; S.116 Clarendon Press, Oxford 1949.
11) R.H.BAKER u. D.STANONIS, J.Amer.chem.Soc. 73, 699 (1951) u. vorangeh. Mittlg..
12) M.PASSERINI, Gazz.chim.ital. 61, 964 (1931) u. vorangeh. Mittlg..
13) R.E.BOWMAN, J.chem.Soc. (London) 1950, 322.
14) Sammelref.: F.F.BLICKE in: Organic Reactions Bd. 1, S.303, J.Wiley u. Sons, New York 1942; E.R.ALEXANDER u. E.J.UNDERHILL, J.Amer.chem.Soc. 71, 4014 (1949); Monographie: B.REICHERT, "Die Mannich-Reaktion", Springer-Verlag, Berlin 1959; T.F.CUMMINGS u. J.R.SKELTON, J.org.Chemistry 25, 419 (1960).
15) Monographie: H.HELLMANN u. G.OPITZ: α-Aminoalkylierung, Verlag Chemie, G.m.b.H., Weinheim 1960.

16) H.HELLMANN u. G.OPITZ ebenda; Sammelref.: F.ASINGER u. M.THIEL, Angew.Chem. 70, 667 (1958).
17) I.UGI u. C.STEINBRÜCKNER, Chem.Ber. 94, 2802 (1961); C.STEINBRÜCKNER, Dissert. München 1961.
18) H.C.CARRINGTON, J.chem.Soc. (London) 1947, 681, 684.
19) H.BILTZ, P.KREBS u. K.SEYDEL, Chem.Ber. 42, 1792 (1909).
20) H.C.CARRINGTON, C.H.VASEY u. W.S.WARING, J.chem.Soc. (London) 1953, 3105; W.B.WHALLEY, E.L.ANDERSON, F.DU GRAN, J.W.WILSON u. G.E.ULLYOT, J.Amer.chem.Soc. 77, 745 (1955) H.BEHRINGER u. K.SCHMEIDL, Chem.Ber. 90, 2510 (1957).
21) K.OFFERMANN, Diplomarbeit München 1961.
22) L.M.LONG, C.A.MILLER u. H.D.TROUTMANN, J.Amer.chem.Soc.70, 900 (1948).
23) R.MEYR, Dissert. München 1961.
24) I.HAGEDORN u. H.ETLING, Angew.Chem. 73, 26 (1961) u. vorangeh. Mittlg..
25) A.GAUTIER, Ann.Chimie (4), 17, 203 (1869)
26) A.W.HOFMANN, Liebigs Ann.Chem. 144, 114 (1867); 146, 107 (1868).
27) M.LIPINSKI, Diplomarbeit München 1960.
28) I.HAGEDORN, vorgetragen auf der Südwestdeutschen Chemie-Dozenten Tagung, München, Mai 1961.
29) I.UGI u. R.MEYR, Chem.Ber. 93, 239 (1960); s.a. I.UGI u. R.MEYR Angew.Chem. 70, 702 (1958)
30) Org. Synthesis, Coll.Vol. III, S. 356, J.Wiley & Sons, New York, 1955.
31) U.T.FETZER, Dissert. München 1960.
32) H.RUPE u. E.BUSOLT, Chem.Ber. 40, 4537 (1907); G.A.R.KON u. K.S.NARGUND, J.chem.Soc. (London) 1932, 2461.
33) D.G.NORTON, V.E.HAUREY, F.C.DAVIS, L.J.MITCHELL u. S.A. BALLARD, J.org.Chemistry 19, 1045 (1954)
34) P.KLASON, J.prakt.Chem. 35, 400 (1887).
35) E.FROMM, Liebigs Ann.Chem. 275, 34 (1893).
36) E.Fromm u. K.SCHNEIDER, Liebigs Ann.Chem. 348, 167 (1906).
37) L.ROSENTHALER, Pharm.Acta Helv. 21, 219 (1946); C.A. 1949, 1289[a].
38) R.M.HERBST u. T.B.JOHNSON, J.Amer.chem.Soc. 54, 2463(1932).
39) R.BALTZLY u. O.KAUDER, J.org.Chemistry 16, 173 (1951).

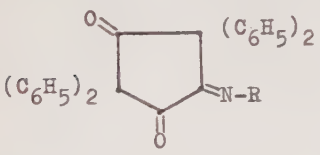
Zusammenfassung.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind Untersuchungen über Ringschluss-Reaktionen mit Isonitrilen.

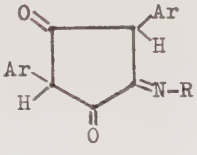
Anhand einiger einfacher Beispiele wurde gezeigt, dass Isonitrile mit zwei Moll. geeigneter ungesättigter Systeme fünf- und sechsgliedrige Ringe zu bilden vermögen.

Als Ringschlusspartner von Isonitrilen bewähren sich zwei Moll. eines Aryl- oder Diarylketens, die Kombination von Diphenylketen und Chloral, Ketimine mit Rhodanwasserstoffsäure sowie zwei Moll. Rhodanwasserstoffsäure.

Aus Diphenylketen und Isonitrilen bilden sich bereits bei - 20° in rascher Reaktion 1.1.3.3-Tetraphenyl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-imine der Formel V (vgl. S. 4);

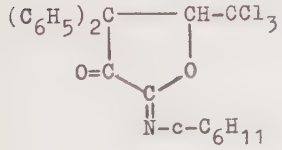


V (R = Alkyl, Aryl)

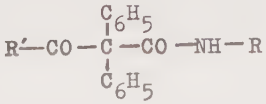


VI

analog erhält man aus Aryl-acetylchloriden und Isonitrilen in Gegenwart von Triäthylamin über die Zwischenstufe des Arylketens 1.3-Diaryl-cyclopentan-2.4.5-trion-5-imine der Formel VI (vgl. S. 5). Da aus Diphenylketen, Chloral und Cyclohexyl-isocyanid XI entsteht (vgl. S. 11) und aus Diphenylketen, Carbonsäuren und Isonitrilen α.β-Diketocarbonsäureamide XIII (vgl. S. 11) resultieren,



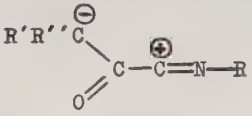
XI



XIII

erscheint die Deutung der Reaktion zwischen Ketenen und Isonitrilen als Cycloaddition einer 1.3-dipolaren Zwischen-

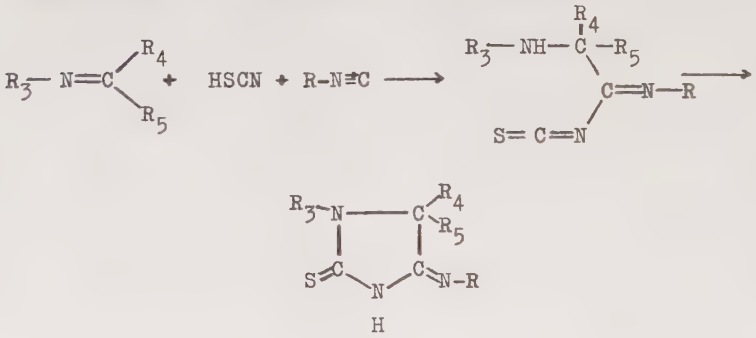
stufe Xa (vgl. S. 10)



Xa

aus Keten und Isonitril an ein weiteres Mol Keten wahrscheinlich. Die Konstitution der dargestellten Verbindungen wurde durch stufenweisen hydrolytischen Abbau und IR-, UV- und NMR-Spektren gesichert.

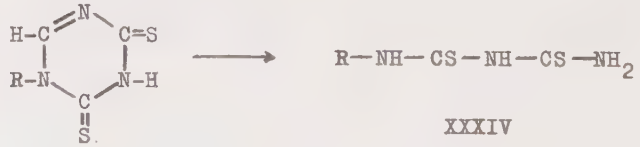
Die Kombination von Rhodanwasserstoffsäure und Ketiminen reagiert mit Isonitrilen durch α-Addition und acylierenden Ringschluss zu 2-Thiohydantoin-4-iminen XXIX (vgl. S. 18),



XXIX

deren Konstitution durch eine Folge von Abbau-Raktionen bewiesen wurde.

Zwei Moll. Rhodanwasserstoffsäure lagern sich an ein Mol eines Isonitrils an. Aus der alkalischen Hydrolyse der Reaktionsprodukte zu Dithiobiureten XXXIIII(vgl. S. 22) folgt die Konstitution XXXIII (vgl. S. 23)



XXXIII XXXIV

Ferner wurde eine einfache Synthese von Δ-1-Cyclohexenyl-isocyanid ausgearbeitet und anhand einer Modell-Umsetzung gezeigt, dass es möglich ist durch Kondensation von Δ-1-Cyclohexenyl-isocyanid mit Immonium-Ionen-Bildnern sowie Säuren und anschliessender milder Hydolyse Verbindungen aufzubauen, die Kondensationsprodukten des nicht existenzfähigen Wasserstoff-isocyanids entsprechen.

Lebenslauf

Am 17. September 1933 wurde ich als zweiter Sohn des Landwirts Wilhelm Rosendahl und seiner Ehefrau Klara, geb. Kemmann, in Mettmann / Rhld. geboren. Vom April 1940 bis zum Frühjahr 1945 besuchte ich die Volksschule in Mettmann. Im Oktober 1945 wurde ich in das "Städtische Gymnasium Mettmann" aufgenommen, an dem ich am 19. März 1954 die Reifeprüfung ablegte.

An der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn begann ich im Sommersemester 1954 das Studium der Chemie, legte dort am 4. Februar 1957 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und nach anschliessendem Wechsel des Studienortes am 30. April 1959 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker an der Universität München ab.

Auf Anregung von Herrn Priv.Doz. Dr. I. U g i begann ich im Mai 1959 mit der vorliegenden Arbeit.